

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1938

THÈSE

N°

11

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Jacques LEFEBVRE

Interne des Hôpitaux de Paris

Ancien Moniteur de Travaux pratiques de Physique à la Faculté
Né le 25 avril 1907 au Havre (Seine-Inférieure)

LES
SYSTÈMES ITÉRATIFS

**Leur importance
en Electrologie**

(Travail du Service central d'Electro-Radiologie de l'Hôpital de la Pitié)

Médecin chef : Docteur DELHERM

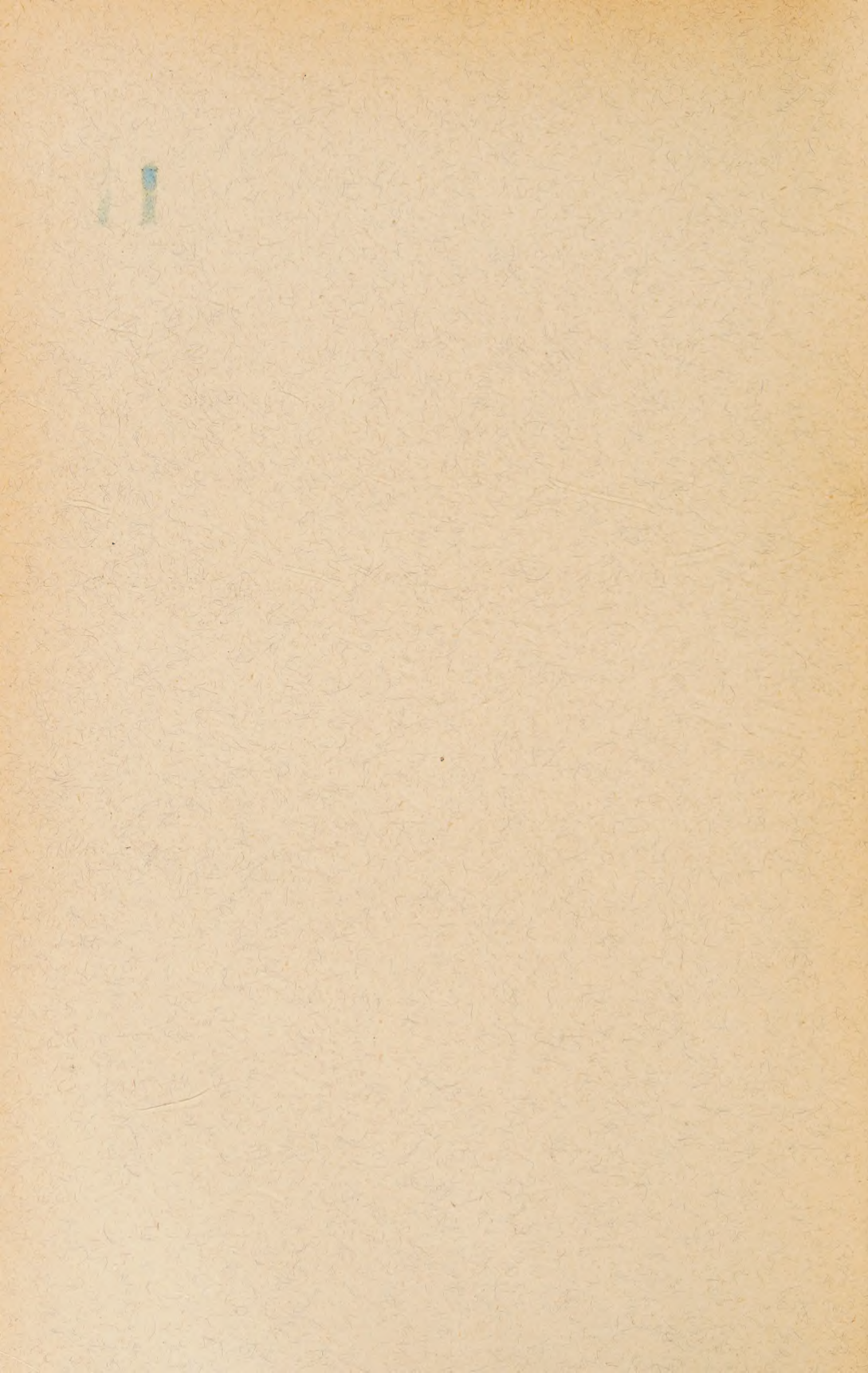
Président : M. STROHL, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE MÉDICALE MARCEL VIGNÉ

11 & 13, RUE DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE

1938



THÈSE
POUR LE DOCTORAT
EN MÉDECINE



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1938

THÈSE

N° —

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Jacques LEFEBVRE

Interne des Hôpitaux de Paris

Ancien Moniteur de Travaux pratiques de Physique à la Faculté
Né le 25 avril 1907 au Havre (Seine-Inférieure)

LES
SYSTÈMES ITÉRATIFS

**Leur importance
en Electrologie**

(Travail du Service central d'Electro-Radiologie de l'Hôpital de la Pitié)

Médecin chef : Docteur DELHERM

Président : M. STROHL, Professeur

PARIS

LIBRAIRIE MÉDICALE MARCEL VIGNÉ

11 & 13, RUE DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE

1938

LE DOYEN : TIFFENEAU

I. — PROFESSEURS

Anatomie	MM.
Physiologie.....	ROUVIÈRE.
Physique médicale	Léon BINET.
Chimie médicale	STROHL.
Bactériologie	POLONOVSKI
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....	Robert DEBRE.
Pathologie et thérapeutique médicale.....	BRUMPT.
Pathologie médicale.....	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale	ABRAMI.
Anatomie pathologique	CHEVASSU.
Histologie	N...
Pharmacologie et matière médicale	CHAMPY.
Thérapeutique	TIFFENEAU.
Hygiène et médecine préventive.....	HARVIER.
Médecine légale	TANON.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	BALTHAZARD.
Pathologie expérimentale et comparée.....	LAIGNEL-LAVASTINE.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	FIESSINGER.
	CHIRAY
Clinique médicale	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULET.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNEO.
Clinique chirurgicale.....	GOSSET.
	GREGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique.....	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements.....	JEANNIN.
	LEVY-SOLAL.
Clinique gynécologique	MOCQUOT.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique.....	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique.....	Maurice VILLARET.
Clinique de la tuberculose.....	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Clinique cardiologie	LAUBRY.
Clinique d'Assistance Médico-sociale	CROUZON.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

AMELINE Pathologie chirurgicale
BARIETY Pathologie médicale.
BENARD (Henri) Pathologie médicale.
BERNARD (E) .. Pathologie médicale.
BESANÇON (Justin), Hydrologie.
BOULIN Pathologie médicale.
BULLIARD Histologie.
CATHALA Pathologie médicale.
CHEVALLIER .. Pathologie médicale.
COSTE Pathologie médicale.
DOGNON Physique.
FEY Urologie.
FUNCK Pathologie chirurgicale
GALLIARD Parasitologie.
GASTINEL Bactériologie.
DE GAUDART D'ALLAINES Pathologie
 chirurgicale.
DE GENNES Pathologie médicale.
GAYET Physiologie.
GIROUD Histologie.
HAGUENEAU... Pathologie médicale.
HALPHEN Oto-rhino-Laryng.
HAZARD Pharmacologie.
HUGUENIN Anatomie pathologique
JOANNON Hygiène.
LACOMME Obstétrique.

MM.

LANTUEJOUL... Obstétrique.
LAROCHE (Guy) Pathologie médicale
LELONG Pathologie médicale.
LEMAIRE Pathologie expérimentale.
LEVEUF Pathologie chirurgicale
Mlle J. LEVY .. Pharmacologie.
LEVY-VALENSI Neurologie et Psychiatrie.
MENEGAUX Pathologie chirurgicale
MOLLARET Pathologie médicale.
MOREAU Pathologie médicale.
MOULONGUET. Pathologie chirurgicale
MOUQUIN Pathologie médicale.
OBERLING Anatomie pathologique
PETIT-DUTAILLIS .. Pathologie chirurgicale
PIEDELIEVRE . Médecine légale.
PORTES Obstétrique.
RENARD Ophtalmologie.
RICHET Physiologie.
SANNIE Chimie biologique.
SENEQUE Pathologie chirurgicale
TROISIÈRE Pathologie expérimentale
TURPIN Pathologie médicale.
VIGNES Obstétrique.
WILMOTH Pathologie chirurgicale

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE pour le service des examens

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale
BUSQUET Pharmacologie.
CHAILLEY-BERT Physiologie.

MM.

LARDENNOIS .. Pathologie chirurgie.
LEROUX Anatomie pathologique
VAUDESCAL... Obstétrique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE A TITRE PERMANENT

MM.
ALAJOUANINE. Clinique médicale.
AUBERTIN..... Clinique médicale.
BRULE Clinique médicale.
CHABROL Clinique médicale.
DONZELOT Clinique médicale.
DUVOIR Clinique médicale.
LIAN Clinique médicale.
PASTEUR-VALLÉRY-RADOT Clinique médicale.
SEZARY Clinique médicale.

MM.
BASSET Clinique chirurgicale.
BROCQ Clinique chirurgicale.
CADENAT Clinique chirurgicale.
GATELLIER Clinique chirurgicale.
MOURE Clinique chirurgicale.
QUENU..... Clinique chirurgicale.
SCHWARTZ Clinique chirurgicale.
VELTER Clinique chirurgicale.

MM.
ECALLE..... Clinique obstétricale.
METZGER..... Clinique obstétricale

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé.....	Education Physique.
LEDOUX-LEBARD.....	Radiologie clinique.
PHILIBERT, agrégé.....	Microbiologie.
RUPPE.....	Stomatologie.
WEILL-HALLE ...	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MA MÈRE

A MON MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE
MONSIEUR LE PROFESSEUR STROHL

PROFESSEUR DE PHYSIQUE A LA FACULTÉ
MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

Stage.

M. le Professeur GOSSET.

M. le Professeur SERGENT.

Externat.

M. le Docteur ROBINEAU.

M. le Docteur DARRÉ.

M. le Docteur RIBADEAU-DUMAS.

M. le Docteur MILIAN.

M. le Docteur BOIDIN.

M. le Professeur CROUZON.

M. le Docteur WEISMANN-NETTER.

M. le Docteur GUILLEMOT.

Internat.

M. le Professeur agrégé HAGUENAU.

M. le Docteur DELHERM.

M. le Professeur agrégé BOULIN.

M. le Docteur LEDOUX-LEBARD.

M. le Docteur TINEL.

M. le Professeur agrégé MOULONGUET.

M. le Docteur MALLET.

M. le Docteur BOURGUIGNON.

A MON PREMIER MAITRE EN RADIOLOGIE
M. LE DOCTEUR GALLY
ÉLECTRO-RADIOLOGISTE DES HOPITAUX

A M. le Docteur AUBOURG.
ÉLECTRO-RADIOLOGISTE DE
L'HOPITAL BEAUJON-CLICHY.

A M. le Docteur DUHEM.
ÉLECTRO-RADIOLOGISTE DE L'HOTEL-DIEU.

A M. le Docteur THOYER-ROZAT.
ÉLECTRO-RADIOLOGISTE DE L'HOPITAL BROCA.

A MESSIEURS LES DOCTEURS :
BEAU, COLIEZ, DESGREZ, MARCHAND,
MOREL-KAHN
ÉLECTRO-RADIOLOGISTES DES HOPITAUX.

A M. le Docteur DEGRAIS
CHEF DES TRAVAUX DE RADIUMTHÉRAPIE
A L'HOPITAL NECKER.

A M. le Professeur agrégé MOLLARET
MÉDECIN DES HOPITAUX.

A M. le Docteur SAUVAGE
CHIRURGIEN DES HOPITAUX.

A M. le Docteur DELAFONTAINE
ANCIEN CHEF DE CLINIQUE A LA FACULTÉ.

A M. le Docteur LEYDET
ANCIEN INTERNE DES HOPITAUX DE PARIS.

A M. le Docteur POSTEL
ANCIEN INTERNE DES HOPITAUX DE PARIS.

A la mémoire du Docteur Paul GEORGE
ANCIEN CHEF DE CLINIQUE A LA FACULTÉ.

A MM. LES DOCTEURS FISCHGOLD
ET JACQUES BERNARD
MÉDECINS ASSISTANTS D'ÉLECTRO-RADIOLOGIE
DES HOPITAUX DE PARIS.

INTRODUCTION

En 1935, l'Administration de l'Assistance Publique, à Paris, a créé des places d'internes dans les services centraux d'électro-radiologie. Cette réforme comporte un intérêt général ; elle permet au gastroentérologue de se familiariser avec les images radiologiques des lésions de l'appareil digestif, elle permet au phthisiologue d'acquérir facilement les principes de base qui permettent une lecture correcte des clichés ; elle permet, enfin, au neurologue, un contact étroit avec la pratique de l'électrodiagnostic.

Pour nous, qui nous destinions à l'électro-radiologie, cette réforme est survenue au moment opportun. Nous ignorions à peu près tout de l'électrologie. Nous étions étonné de la multiplicité des courants utilisés en thérapeutique. Nous ne saisissons pas leurs rapports physiologiques, chaque auteur insistant sur ce qui distingue la forme de courant qu'il préconise, au lieu de l'intégrer dans un groupe distinct.

Nous sommes particulièrement reconnaissant à notre Maître le Docteur Delherm d'avoir été notre premier guide en électrologie et de nous avoir montré

les indications précises des traitements électriques et leurs bases cliniques.

L'année suivante, étant l'interne du Docteur Bourguignon, nous avons appris ce que de patientes recherches éclairées par un sens clinique aiguisé, pouvaient tirer de l'application de la méthode chronaxique chez l'homme.

Dans le service de la Pitié nous nous étions familiarisé avec la pratique de cette méthode. Nous la connaissons théoriquement grâce à l'enseignement du Professeur Lapicque, du Professeur Strohl et du Docteur Bourguignon.

Nous nous sommes intéressé particulièrement à l'étude du rythme et du nombre de stimulations dans l'excitation, étude que MM. Delherm et Fischgold avaient abordée, à la suite des travaux de L. Lapicque et de son école en électrophysiologie.

La plupart de nos mesures ont été effectuées avec nos amis les Docteurs H. Fischgold et J. Bernard. Ils ont été nos collaborateurs de tous les instants. Qu'ils trouvent ici, en hommage de cette amicale collaboration, l'expression de notre vive reconnaissance.

Grâce à l'organisation du centre d'électro-radiologie de la Pitié, à la liaison qui existe avec les autres services, nous avons pu poursuivre les longs examens que nécessite la méthode de l'excitation itérative. Que la surveillante du service, M^{lle} Lachiver, et ses

collaborateurs, trouvent ici l'expression de nos remerciements. Nous remercions aussi de son obligeance la dévouée manipulatrice M^{lle} Lecrocq, grâce à qui nous avons pu faire quelques recherches à la Salpêtrière en utilisant l'appareillage du Docteur Bourguignon.

Les pages qui suivent, sont consacrées à l'exposé des résultats que nous avons obtenus. Il nous a paru nécessaire de les intégrer dans une vue d'ensemble des systèmes itératifs et de leur mode de fonctionnement.

L'importance de nos résultats paraîtra bien mince en regard de la masse de travaux qu'a suscité l'étude de ces systèmes. Mais il serait vain de tenter d'exposer actuellement le fonctionnement itératif sans tenir compte des magnifiques travaux d'ordre chimique et physique qui permettent de préciser la connaissance du fonctionnement du système nerveux.

Nous étudierons successivement :

- 1° l'excitabilité itérative,
- 2° les systèmes qui relèvent de l'excitabilité itérative chez l'animal et chez l'homme,
- 3° les rapports de l'excitabilité itérative avec la transmission chimique des excitations et avec le fonctionnement rythmique du système nerveux.

Ceci nous amènera à concevoir d'une part la théorie de l'excitabilité itérative, d'autre part l'importance des systèmes itératifs et de leur excitabilité pour l'électrophysiologie médicale.

L'EXCITABILITÉ ITÉRATIVE

Historique et définitions

Depuis longtemps, de nombreux physiologistes, à la suite des Weber, de Claude Bernard, de Vulpian, utilisaient pour l'excitation des glandes, pour celle du pneumogastrique, pour celle du sympathique cervical, le *courant faradique dit tétanisant* que donne le chariot de Du Bois-Reymond.

On sait en quoi il consiste : c'est un courant induit dans une bobine secondaire par l'ouverture et la fermeture du circuit d'une bobine primaire ; les ondes d'ouverture sont *brèves et très intenses*, les ondes de fermeture sont lentes et peu intenses, ces deux ondes sont de sens inverse ; l'intensité est réglée par l'engainement des deux bobines ; un interrupteur fait varier le nombre des oscillations de 50 jusqu'à 3.000 par minute. Le courant faradique tétanisant est tel que les ondes excitantes se succèdent assez rapidement pour entretenir une contraction musculaire soutenue, tétanique.

Mais on utilisait le courant faradique sans appro-

fondir ses caractères physiques, non plus que le mécanisme de son action physiologique. Une controverse entre Vulpian et Claude Bernard, à propos des glandes salivaires, illustre le peu d'importance que l'on attachait à la nature du courant utilisé ; Claude Bernard n'avait pu faire sécréter des glandes en les excitant directement : « Je ne prétends pas, écrit-il, que ce résultat ne puisse s'obtenir ; toutefois, jusqu'ici, j'ai vu la *galvanisation* de la glande produire de la douleur mais pas de salive, et l'on n'a encore pu faire sécréter les glandes que par l'excitation au moyen de la *galvanisation des nerfs* qui s'y distribuent ».

Quelques années plus tard, Vulpian s'étonne de cet échec : « Je ne sais pas trop à quelles circonstances attribuer les résultats négatifs de Claude Bernard... car j'ai toujours vu la *faradisation* directe déterminer une sécrétion assez abondante ».

Setschenow (332) avait pourtant, en 1868, montré l'importance de l'addition des excitations. Il étudiait la production du réflexe médullaire par excitation électrique du nerf centripète, et, le premier, il signalait le fait que *des excitations inefficaces à l'état isolé produisent un effet par leur répétition*.

« Au moyen d'un appareil d'induction, dit-il, ce phénomène se laisse démontrer d'une manière éclatante ; on cherche d'abord la limite supérieure de l'intensité pour laquelle un choc isolé laisse encore l'animal immo-

bile ; ensuite, on détermine avec le trembleur en marche la plus petite intensité qui commence à exciter l'animal. Il se manifeste alors une grande différence dans la distance entre la bobine secondaire et la primaire, attendu que le nerf centripète, si peu sensible aux chocs d'induction isolés, se montre, pour une série de chocs, presque aussi sensible que le nerf moteur ».

Il donne à ce phénomène le nom de *sommutation*, et en fait une propriété des centres nerveux :

« La sommation repose sur la propriété qu'ont les *centres nerveux* de conserver pendant quelque temps sous forme latente les impulsions qui leur arrivent ».

Dès 1886, Morat (292) fixa avec une admirable clarté les conditions particulières de « l'excitation des *nerfs moteurs* de fonctions spéciales » c'est-à-dire des nerfs de la vie végétative.

« Lorsqu'on excite un nerf de la vie organique simplement dans le but de manifester son mode d'action de la façon la plus évidente, on a recours de préférence aux courants ou décharges d'induction employés en excitations sériées aux courants dits *tétanisants*. Une seule décharge, même forte, lancée dans un nerf de cette espèce, y produit généralement une excitation nulle ou beaucoup trop faible pour qu'elle se manifeste par un résultat évident (contraction, sécrétion, arrêt). Au contraire, la même quantité d'électricité distribuée dans le nerf sous forme de décharges répétées, bien que peu intenses, déterminera un résultat beaucoup plus apparent. Cela s'explique par une propriété qui, bien que n'étant pas absolument spéciale aux éléments gan-

glionnaires, est chez eux très développée, celle qu'ils ont d'*additionner* les excitations qu'ils reçoivent et de les convertir en une excitation unique ou d'effet uniforme. Nous venons de faire remarquer justement que les nerfs moteurs de la vie végétative sont des nerfs ganglionnaires. Le phénomène de l'addition ou de l'emmagasinement des excitations doit être rapporté à la présence des cellules nerveuses que celles-ci traversent et aux modifications qu'elles leur font subir. L'excitation des nerfs sécréteurs, quand elle est pratiquée à l'aide d'une seule décharge d'induction, ne donne pas lieu à un écoulement de liquide de sécrétion, ainsi qu'on l'a observé sur les glandes sudoripares (Hermann et Luchsinger) ».

En 1894, Mulert, à la suite de Langerdorf, étudie l'influence du nombre des stimulations et de leur rythme sur l'excitabilité du sympathique cervical pupillodilatateur (293) ; il utilise la bobine d'induction.

Les auteurs que nous avons cités ont ainsi découvert le rôle de l'addition des stimulations dans l'excitabilité des réflexes médullaires et des systèmes de la vie végétative. Ils admettent implicitement que ce phénomène d'addition se produit dans les « centres nerveux », dans les « cellules » et non sur la « fibre » où porte l'excitation. Ils le dissocient de l'« addition latente » de Charles Richet, dans laquelle l'addition des excitations se fait directement sur le muscle : *il s'agit d'une « sommation indirecte »* (L. Lapicque).

L. Lapicque, en 1912, aborde l'étude de ces systèmes dont l'excitabilité est caractérisée par une som-

mation indirecte (237). Il les considère comme des systèmes pour lesquels la réponse ne se produit pas sous l'influence d'une excitation unique, mais nécessite la sommation des excitations. Il les appelle « *systèmes itératifs* ». Ayant à sa disposition la méthode chronaxique, il constate le rôle du temps dans leur excitabilité. Il précise l'influence du caractère des excitations : leur durée, leur intervalle, leur nombre. Il établit, dès cette époque, les *lois de l'excitabilité itérative*.

Par la suite, de nombreux travaux (parmi lesquels il faut faire une place à part aux expériences de A. et B. Chauchard) ont exploré, à la lumière de ces lois, l'excitabilité des différents systèmes.

En 1935, Delherm et Fischgold (146) ont tenté de les appliquer au domaine clinique.

Des auteurs ont attaché une importance absolue à la définition des systèmes itératifs par « absence de réponse au stimulus isolé » et ont élevé certaines objections contre la notion des « nerfs itératifs ». « Le sympathique cervical, disent Bishop et Heinbecker (49) n'est pas un nerf itératif, puisque sous l'effet d'un stimulus isolé, il produit une contraction notable de la membrane nictitante. La corde du tympan, disent Rosenblueth, Forbes et Lambert (307) n'est pas un nerf itératif, puisque sous l'effet d'un stimulus isolé, elle produit dans la glande une réponse électrique nette. Le pneumogastrique inhibiteur cardiaque n'est

pas un nerf itératif, dit Henri Frédéricq (191) puisque, sur la tortue, dans bien des cas, un seul stimulus appliqué au tronc nerveux provoque un effet de seuil, soit mécanique, soit électrocardiographique ».

En réalité, cette clause restrictive : l'absence de réponse à l'excitation unique, ne constitue pas une caractéristique nécessaire des systèmes itératifs.

En effet dès 1886, Morat (292) avait montré que la modification produite par l'emmagasinement des excitations n'avait rien d'absolu. « C'est ainsi, par exemple, que le pneumogastrique (en tant que nerf cardio-moderateur) peut être excité par une seule décharge d'induction ou d'électricité statique, quand on se place dans certaines conditions particulières capables d'augmenter son excitabilité ; ce fait se vérifie avec la plus grande facilité sur la tortue terrestre ou sur les animaux refroidis ».

En 1936, L. Lapicque donne des systèmes itératifs la définition suivante :

« Certains systèmes ou appareils physiologiques, peu ou point sensibles à un stimulus isolé, quelle que soit la durée de celui-ci, réagissent dans une large mesure à la répétition plus ou moins rapide, plus ou moins prolongée de ce stimulus long ou bref... Ces systèmes ou appareils sont ceux que j'ai appelés itératifs. C'est une catégorie nombreuse, car, outre le réflexe médullaire de la grenouille spinale, elle comprend la généralité des nerfs de la vie de nutrition, sympathique ou parasympathique » (245).

Méthodes d'investigation

L'investigation des systèmes médullaires et de la vie végétative comporte la nécessité d'un appareillage qui fournit une stimulation faite d'une succession de stimuli.

Les mesures seront fondées sur les caractères :

1° de la stimulation,

2° de la réponse du système stimulé.

1° Modes de stimulation

La bobine faradique a été et reste encore, par sa simplicité, l'appareil de choix, lorsqu'on veut exciter un nerf de la vie végétative. Elle fournit, nous l'avons vu, une succession d'ondes, dont on peut faire varier l'intensité et la fréquence, mais dont la durée est fixe (1 sigma).

L'appareillage mis au point par M. Lapique permet de faire varier cette durée.

Il mesure en même temps que l'*intensité* de chaque stimulus :

A. la *durée* d'un stimulus ;

B. l'*intervalle* entre deux stimuli consécutifs ;

C. le *nombre* de stimuli.

A. Pour varier la *durée* de chaque stimulus, on

utilise le circuit habituel de mesure de la chronaxie par décharge de condensateurs. Il comporte une série de condensateurs de capacité variable de 0,001 à $10\ \mu\text{F}$ que l'on charge sous un certain voltage et que l'on décharge dans la préparation à travers un circuit de résistance connue et sans self. On sait que la décharge s'effectue selon une loi exponentielle, dont la constante de temps est le produit $R.C.$ de la résistance par la capacité¹.

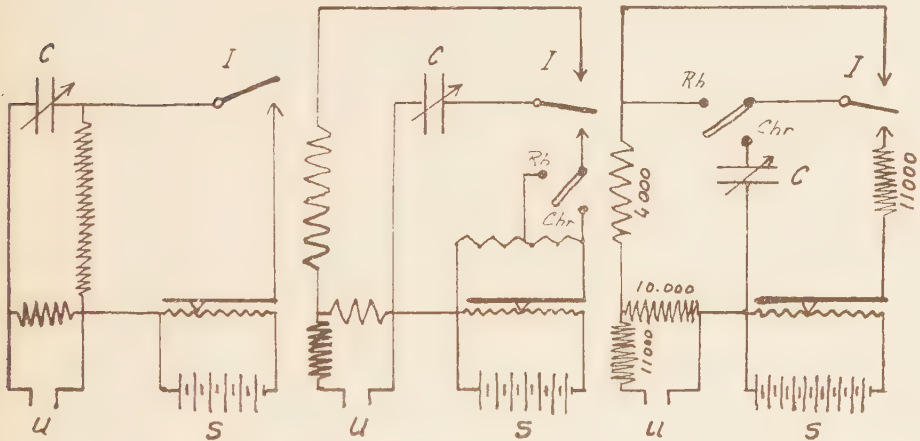


Fig. 1. — Schémas des appareillages utilisés.

En I l'itérateur, en C la capacité variable. Le premier schéma de L. Lapique utilise la charge du condensateur, le deuxième de L. Lapique utilise la décharge du condensateur. Le troisième schéma est celui de G. Bourguignon dans lequel la résistance du corps est noyée dans un jeu de résistances importantes.

1. En pratique, la variation de la capacité servant surtout à déterminer une capacité chronaxique (voltage double du voltage rhéobasique), on utilise un circuit permettant de doubler facilement le voltage à l'aide d'une clef. Pour déterminer le voltage liminaire rhéobasique, une capacité de $3\ \mu\text{F}$ suffit en général ; on peut aussi, nous le verrons, utiliser un courant rectangulaire d'une durée de 15 à 50 σ .

Sous un voltage double, on détermine la *capacité liminaire chronaxique* $C\omega$. L. Lapique a montré expérimentalement que la chronaxie, c'est-à-dire le temps de passage d'un courant rectangulaire produisant le même effet sur la préparation est donnée par la formule $\tau = 0,37. R. C\omega$.

La charge et la décharge des condensateurs s'effectuent à l'aide d'une clef à double contact. On pourrait aussi réaliser facilement une installation de fortune à l'aide de contacts frottants.

B. Pour varier *l'intervalle* entre deux stimuli, on fait mouvoir cette clef par un cylindre portant des pointes (appareil de Trouvé) ou des cames (cylindres à cames de Lopicque) ou des orifices (itérateur de Walter) diversement espacés suivant des circonférences. Le cylindre à cames effectue un tour par seconde et fournit des fréquences de 12, 8, 6, 4, 2, 1, l'itérateur de Walter des fréquences de 50, 20, 13, 10, 8, 6, 4, 3, 2, 1.

C. Pour varier le *nombre*, connaissant la fréquence utilisée, on modifie le temps de passage. Une clef est branchée sur le circuit, on peut la fermer à la main pour les temps longs, ou elle peut se fermer pendant une fraction de seconde grâce à de longues cames portées sur le cylindre de Lopicque. En utilisant l'itérateur de Walter on peut faire varier le temps de passage de $1/10$ de seconde à 10 secondes.

Au cours de nos recherches, nous avons utilisé l'itérateur de Walter (354) branché sur la table de chronaxie de G. Bourguignon (64).

Une remarque nous paraît essentielle : la longueur des encoches permettant la charge des condensateurs a été réalisée de manière à donner, pour les basses fré-

quences, un temps de passage d'environ 50 σ . Dans les fréquences plus grandes ce temps devient 15 σ . Pour que les condensateurs utilisés puissent être en pratique complètement chargés, il importe donc qu'ils n'excèdent pas une certaine capacité. En effet la charge d'un condensateur dans un circuit sans self est donnée par la formule :

$$Q_t = Q (1 - e^{-\frac{t}{RC}})$$

Si nous nous permettons une limite de charge effective de 95 % de la charge totale, cette charge effective sera :

$$Q_{\text{ef.}} = Q \times 0.95 = Q (1 - e^{-\frac{t}{RC}})$$

où t est la durée de la charge,

R la résistance du circuit, et

C la capacité du condensateur.

Dans le circuit de G. Bourguignon la charge des condensateurs s'effectue à travers une résistance R de 10.000 ohms environ, et en admettant que le temps de charge soit environ de 50 σ , le calcul montre que, pour que la charge effective atteigne 95 % de la charge totale, la capacité C ne doit pas excéder :

$$C = \frac{t}{3 R} = \frac{50}{1000 \times 3 \times 10.000} = 1,7 \mu F$$

En pratique, l'expérience nous a montré qu'à partir de 2 μF la charge du condensateur n'était plus com-

plète. En physiologie, cette cause d'erreur est éliminée car les voltages utilisés étant petits (de l'ordre de 20 volts), on peut charger directement le condensateur sans résistance interposée.

Cet appareillage permet ainsi de varier :

la durée des stimuli jusqu'à 15 et 50 σ ,

la fréquence de ces stimuli de 1 à 50 par seconde,

le temps de passage (produit du nombre de stimuli par la fréquence) de 1/10 à 10 secondes.



Fig. 2. — *Formes des courants utilisés.*

a) en courant rectangulaire ;

b) décharges de condensateur de 0,1 μ F ;

c) décharges de condensateur de 1 μ F.

Il permet d'étudier, en fonction de l'une de ces variables, le voltage donnant une réponse déterminée ¹.

2° Réponse du système stimulé. Son appréciation

Pour modifier au minimum l'excitabilité de l'organe stimulé, il importe de prendre cette réponse petite, la plus petite possible : le *seuil*. Lorsqu'il s'agit de la contraction d'un muscle lisse, de la sécrétion d'une glande, ce seuil est évidemment arbitraire et sera

1. Nota. — Pour de plus amples détails, se reporter à Lapicque. *L'excitation itérative*, 1^{re} partie ; Hermann 1936, et à G. Bourguignon : *La chronaxie chez l'homme*, thèse Sciences, Masson, 1923.

variable avec l'observateur. Il ne représente pas la plus petite réponse absolue, mais seulement la plus petite réponse perceptible avec les moyens dont on dispose. Ainsi le seuil pourra être défini par : la goutte de salive qui s'écoule d'une canule introduite dans un canal salivaire ; une dénivellation de 2 mm. dans un manomètre à eau en rapport avec le pléthysmographe qui entoure l'organe dont on étudie le volume, un certain abaissement de la pression dans une artère, ou une augmentation déterminée de la pression artérielle générale lorsqu'on étudie l'excitabilité du splanchnique ; une modification de tant pour cent de la chronaxie d'un muscle lorsqu'on étudie l'action du système sympathique sur le motoneurone périphérique.

Le voltage liminaire est le voltage nécessaire pour obtenir le seuil de la réaction. On établira les lois d'excitabilité des systèmes itératifs en étudiant les variations du voltage liminaire, en fonction successivement de :

La durée des stimuli ;

De l'intervalle entre deux stimuli ;

Du nombre de stimuli.

Certains auteurs (Bremer) (75), qui se sont attachés à l'étude des systèmes itératifs, réalisent la sommation la plus simple possible : celle de deux stimuli. Chaque stimulus est fourni par le choc de rupture d'une bobine d'induction et est choisi sous-liminaire ; la seule variable d'excitation est l'intervalle entre les deux stimuli,

il est réglé par exemple à l'aide du chronaximètre de L. Lapicque. L'amplitude de la réponse s'inscrit sur un cylindre enregistreur.

Bremer a étudié les *variations d'amplitude* de la réponse en fonction des différents facteurs de l'excitation des « variables d'excitation ». Mais on introduit ainsi une complexité supplémentaire, et la réponse peut varier non seulement en quantité, mais en qualité. Il semble donc préférable d'étudier les « variables d'excitation » pour une réponse toujours identique à elle-même.

Les lois fondamentales de l'excitabilité itérative

Dès 1912, L. Lapicque (260) (247), étudiant l'excitabilité du *réflexe médullaire* d'une part, du *système vaso-moteur* d'autre part, en établit les lois particulières (*excitabilité itérative*).

Ce sont ses expériences sur le système vaso-constricteur qui vont permettre le mieux d'étudier ces lois et de les exposer.

Les expériences que nous allons rapporter ont été faites sur les fibres du sciatique de grenouille dont l'excitation détermine une vaso-constriction, c'est-à-dire une contraction des muscles lisses vasculaires. Le mode d'observation du seuil est décrit dans la note de L. Lapicque et M. Boigey (260).

« Les recherches ont été faites sur la grenouille, en observant au microscope la circulation de la membrane interdigitale. Nous avons été amenés à pratiquer cette observation dans des conditions particulières qui constituent un procédé très délicat de lecture de seuil pour le phénomène vaso-moteur.

« Quand la circulation est normale, le vif mouvement des globules laisse difficilement apprécier les ralentissements ou les accélérations qu'il peut subir. De même, les changements de calibre des artérioles, très visibles quand ils sont intenses et prolongés, ne laissent guère d'espoir de noter un simple début de contraction correspondant à une excitation minima. Une observation faite par hasard sur une patte où la circulation était arrêtée depuis déjà quelque temps nous a incités à rechercher l'effet de la contraction des artérioles sur le sang stagnant dans les vaisseaux.

« La grenouille étant préalablement curarisée, le sciatique est disséqué avec précaution dans le milieu de la cuisse, puis toute la cuisse est fortement liée avec un gros fil, laissant le nerf seul en dehors de la ligature. On peut ensuite séparer la patte du reste du corps par une section en amont de la ligature, en conservant pour l'excitation un assez long tronçon du nerf ; cette patte est étalée sur la platine du microscope, bien horizontalement, et protégée de la dessication, la membrane interdigitale pas trop tendue. Le sang continue à couler dans les capillaires d'un mouvement ralenti ; finalement il s'arrête. Si, à ce moment, on fait tomber sur le sciatique des excitations convenablement choisies et répétées sur un rythme tel qu'on puisse les compter, on voit après la 20^e, la 30^e, la 40^e excitation les globules reprendre leur mouvement dans le sens de la circulation normale ; les excitations étant aussitôt interrompues le mouvement continue un peu et même s'accroît,

puis s'arrête. Dans les cas les plus favorables, on voit se produire un reflux qui paraît sensiblement équivalent au mouvement de progression causé par la série d'excitations ».

En expérimentant sur un tel système, « nerf vasoconstricteur », « muscle lisse vasculaire », L. Lapicque et M. Boigey (1912), G. Koë nig (1915), L. et M. Lapicque (1934) ont déterminé l'ensemble des lois de l'excitabilité.

Ils ont pratiqué :

1° Une mesure directe de la chronaxie de l'organe d'aboutissement (muscle lisse vasculaire).

2° Une mesure directe de la chronaxie du nerf.

3° Des mesures indirectes de l'excitabilité de l'ensemble du système.

*1° Mesure directe de l'excitabilité
de l'organe d'aboutissement, sa chronaxie*

En appliquant les électrodes directement sur la membrane interdigitale de la grenouille (249) on obtient une contraction vasculaire pour un passage unique de courant prolongé.

La chronaxie mesurée selon la méthode habituelle est en moyenne de 0,5 à 1,5 seconde, soit environ 1.000 σ .

Le temps utile maximum est de 12 à 18 secondes.

2° Mesure de l'excitabilité du nerf, sa chronaxie

L. Lapicque et M. Boigey excitent le sciatique avec des stimuli itératifs et étudient le voltage liminaire en fonction de la capacité stimulante. Dans leur expérience du 19 décembre 1911, ils donnent les résultats suivants :

Capacité	Voltage	Résistance
$3 \mu F$	2,6 v.	5.000 ohms
1	4,4	
$C\omega = 0,8$	$5,2 = 2,6 \times 2$	
0,5	7	

La courbe obtenue affecte tous les caractères de la loi de Horwegg (212) ; elle permet donc le calcul d'une chronaxie¹ (chronaxie du nerf) :

$$\tau = 0,37 R.C\omega = 1,5 \sigma$$

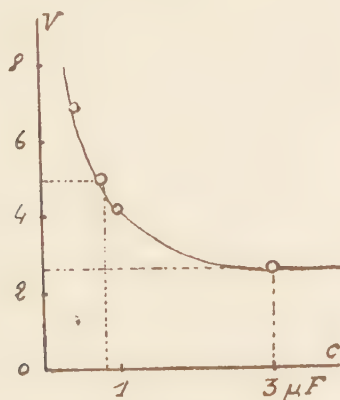


Fig. 3. — Les lois fondamentales.

1. En pratique on mesurera donc simplement la chronaxie, après avoir vérifié l'allure de la courbe lorsqu'on expérimente sur un système

La mesure est faite dans certaines conditions d'excitation, sous une certaine fréquence et pendant un certain temps. Le résultat est identique pour les diverses fréquences. On mesure donc ainsi la chronaxie du nerf ; les expériences consécutives ont vérifié l'exactitude de ces faits.

Ces mesures de la chronaxie du nerf et de la chronaxie du muscle lisse font apparaître le point fondamental de l'excitabilité itérative :

La chronaxie de l'organe d'aboutissement est d'un ordre de grandeur beaucoup plus élevé que celle du nerf. (chronaxie de l'organe : 1.000 σ , chronaxie du nerf : 2 σ).

Les systèmes itératifs sont *hétérochrones*, contrairement aux systèmes « nerf-muscle strié » de la vie de relation, dans lesquels la chronaxie du nerf est égale à la chronaxie du muscle (isochronisme neuro-musculaire).

Cet hétérochronisme rend compte, nous le verrons, des lois de sommation.

pour la première fois. On mesure le voltage rhéobasique à l'aide d'une capacité de 2 à 3 μF . ou à l'aide d'un courant rectangulaire de 15 à 50 σ environ. Ce temps doit être légèrement supérieur au temps utile du nerf excité. En règle, nous verrons que la chronaxie du nerf excité ne dépasse pas 3 σ (exceptionnellement elle atteint des chiffres plus élevés).

D'ailleurs, en admettant que la capacité de 2 μF n'épuise pas le temps utile du nerf, on pourrait calculer la chronaxie à l'aide de la loi de Horwegg (selon la méthode de G. Bourguignon) :

$$C\tau = \frac{a}{b} = \frac{C_1 C_2 (V_1 - V_2)}{C_2 V_2 - C_1 V_1}$$

Ce ne serait là qu'une valeur approchée de la chronaxie.

3° Mesure de l'excitabilité du système nerf-muscle lisse

L'excitabilité du système nerf-muscle lisse est caractérisée par deux lois :

- A. la loi des intervalles,
- B. la loi des nombres.

A. Loi des intervalles. — La capacité stimulante et le nombre des stimuli restant constants, on mesure le *voltage liminaire* en fonction de l'intervalle entre deux stimuli consécutifs. Voici les chiffres que donne G. Kcënig (228) dans sa thèse : expérience de mai 1914

Capacité stimulante : $2 \mu F$.

Intervalle : $1/3$ $2/3$ 1 $4/3$ seconde

Voltage liminaire . . : 2 $2,8$ 4 $7,7$ volts

On constate que le voltage liminaire croît avec l'intervalle des stimuli.

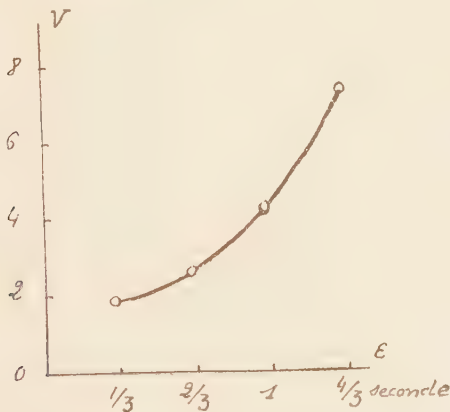


Fig. 4. — Loi des intervalles.

La diminution des intervalles permet d'abaisser le voltage liminaire, de réaliser une économie de voltage.

La courbe que l'on obtient est plus ou moins redressée en sa partie moyenne ; ce caractère est en rapport avec l'hétérochronisme nerf-organe, il rend compte de la difficulté que rencontre la transmission de l'excitation du nerf à l'organe.

Dans d'autres conditions, on a pu étudier la courbe :
Pour les grands intervalles :



Fig. 5. — Courbe des intervalles.

a) ou bien le voltage liminaire croît rapidement et le système devient inexcitable : fonctionnement purement itératif (cas 1) ;

b) ou bien il tend asymptotiquement vers une

certaine valeur ; ces cas répondent à l'excitation isolée (cas 2).

Pour de petits intervalles :

a) exceptionnellement le voltage continue à diminuer avec les intervalles, la courbe représentative tend vers l'origine (cas 3) ;

b) plus souvent le voltage liminaire reste le même, la courbe tend à l'horizontale (cas 4) ;

c) parfois même le voltage liminaire augmente malgré la diminution des intervalles, la courbe se redresse vers l'axe des voltages ; ce fait semble être en rapport avec l'existence de la période réfractaire d'inexcitabilité du nerf absolue et relative¹ (cas 5).

1. Aussitôt après une stimulation, le nerf est réfractaire à une seconde excitation. Cette période d'inexcitabilité absolue dure un temps variable : elle est suivie d'une période d'inexcitabilité relative. La méthode de Bremer met en évidence au mieux cette période réfractaire. L'expérimentation porte sur un système hétérochrone élémentaire : le système nerf-muscle légèrement curarisé (74).

La courbe de l'amplitude en fonction de l'intervalle entre les deux stimuli quitte l'axe des abscisses en un point situé près de l'origine (2,5σ) ; elle décrit d'abord un arc de courbe à concavité dirigée vers le bas en passant par un maximum (3,8σ), puis s'infléchit pour tendre ensuite vers l'axe des intervalles, qu'elle atteint pratiquement vers 70σ.

L'interprétation d'une telle courbe est difficile. Citons Bremer :

« Cette brièveté possible de l'intervalle de sommation des deux influx se comprend aisément dans l'hypothèse que le phénomène se résout dans l'addition, au niveau de la jonction neuromusculaire, de l'excitation produite par le deuxième influx, à une quantité d'excitation résiduelle provenant du premier influx. Car cette addition, à cause de la dissipation de l'excitation résiduelle, doit être d'autant plus efficace que l'intervalle des deux influx successifs est plus petit. Mais le rapprochement utile des deux influx est limité par la subnormalité de plus en plus marquée du deuxième, aux intervalles de plus en plus voisins de la période réfractaire absolue. Cette subnormalité des influx parcourant des fibres nerveuses en état réfractaire relatif, se traduit, en particulier, par le potentiel moins élevé des ondes de négativité électrique qui leur

B. Loi des nombres. — La capacité stimulante et l'intervalle restant constants, on mesure le *voltage liminaire* V en fonction du *nombre* des stimuli n .

Voici les chiffres de l'expérience du 21 février :

Capacité stimulante		2 μ F.						Intervalle : 1 / 3 sec.
Nombre		60	35	15	10	8	6	5
Voltage liminaire		0,5	0,8	1	1,3	1,5	1,8	2 volts

G. Kcönig signale « au-dessous de 5 excitations je n'ai jamais pu obtenir un effet appréciable ».

correspondent (Gasser et Erlanger). Ainsi peut s'expliquer par le conflit de deux facteurs antagonistes, l'existence d'un intervalle optimum pour la sommation des influx nerveux ».

Voici comment il nous paraît possible d'interpréter la courbe de Bremer en utilisant des notions qui nous sont familières ; Bremer étudie les variations de l'amplitude en fonction de l'intervalle pour des stimuli constants : si nous transposons, nous pourrions construire une courbe de variations du voltage liminaire en fonction de l'intervalle pour une réponse toujours identique ; le seuil ; on obtiendra ainsi une loi des intervalles pour le cas simple où le nombre des stimuli est réduit à deux ; cette courbe est en quelque sorte l'inverse de la courbe de Bremer. On peut la dissocier facilement dans les deux courbes dont elle est la résultante :

a) — une courbe théorique du voltage liminaire en fonction de l'intervalle ;

b) — une courbe (en rapport avec la période réfractaire du nerf) dite de récupération du nerf, indiquant quel devrait être le survoltage du deuxième stimulus pour agir sur le nerf avec la même intensité que le premier.

Si, par conséquent, le point où la courbe quitte l'axe des abscisses correspond à la période réfractaire absolue du nerf, l'abscisse du maximum de la courbe ne semble pas correspondre à un point défini de l'excitabilité du système, puisqu'il dépend du jeu inverse de deux fonctions. Enfin le point où la courbe se raccorde à l'axe des abscisses devrait correspondre au temps de sommation. Il indique, en effet, le temps à partir duquel la sommation ne joue plus. Mais sa détermination précise est encore plus sujette à caution que celle du temps de sommation, puisque l'ordonnée est l'amplitude de la contraction qu'inscrit l'appareil et que, en dessous de la contraction minima il existe encore toute une gamme d'amplitudes trop faibles pour être observées.

Dans le cas du système nerf-muscle légèrement curarisé étudié ici, la période réfractaire absolue du nerf est donc de $2,5\sigma$, la période réfractaire relative un peu plus longue que $3,8\sigma$.

Le voltage liminaire est infini ou très grand pour un seul stimulus. Lorsque le nombre des stimuli augmente, il s'abaisse d'abord, puis atteint une valeur fixe V_{∞} . L'augmentation du nombre des stimuli permet d'abaisser le voltage liminaire, de réaliser une économie de voltage. La valeur V_{∞} correspond au maximum d'économie de voltage réalisable par l'itération dans certaines conditions d'intervalle et de capacité stimulante.

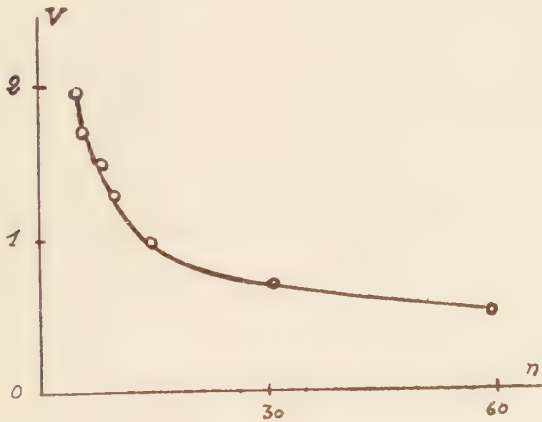


Fig. 6. — Loi des nombres.

En portant ces chiffres sur un graphique, on constate que la courbe quitte la droite $n = 1$ (et non 0) pour une valeur infinie (asymptote), ou très grande : qu'elle s'abaisse ensuite et tend asymptotiquement vers une droite parallèle à l'axe des nombres d'ordonnée V_{∞} . Ce voltage minimum est atteint asymptotiquement c'est-à-dire théoriquement à l'infini. En pra-

tique, le nombre à partir duquel on ne réalise plus d'économie de voltage est fini et sa détermination approchée se fait assez facilement.

L'expérience a, par ailleurs, montré que, lorsqu'on faisait varier la capacité stimulante et l'intervalle, le nombre à partir duquel la sommation ne joue plus est tel que *le produit de l'intervalle par ce nombre est constant*. Ce produit d'un intervalle (qui est un temps) par un nombre est un temps : *le temps de sommation* (Lapicque).

Dans le cas des vaso-constricteurs, G. Kœnig a trouvé un temps de sommation de 20 secondes environ.

Les nombreuses recherches qui ont porté sur les autres systèmes végétatifs ont confirmé en tous points ces lois.

Constamment la chronaxie du nerf s'est révélée plus petite que la chronaxie de l'organe. L'hétérochronisme nerf-organe est la caractéristique fonctionnelle des systèmes itératifs. La sommation est d'autant plus importante, la courbe des intervalles est d'autant plus relevée que la différence entre les chronaxies est plus grande.

Le *temps de sommation* est la caractéristique chronologique de l'organe d'aboutissement. Il est dans un certain rapport expérimental avec la constante de temps de cet organe, avec sa chronaxie.

Voici les chiffres obtenus par Lapique (249) sur les vaso-moteurs :

	Chronaxie	T. de sommation	$\frac{\text{T. de sommation}}{\text{Chronaxie}}$
Vaso-moteurs	0,5 sec.	20 sec.	40

Malgré l'imprécision de sa mesure et la grosse erreur relative qu'elle comporte, le temps de sommation est de l'ordre de 40 à 100 chronaxies. Théoriquement, Lapique a pu montrer (nous y reviendrons) qu'il était de l'ordre de 40 à 80 chronaxies. Lorsqu'on ne peut mesurer directement la chronaxie de l'organe d'aboutissement, on sera autorisé à apprécier son ordre de grandeur à partir du temps de sommation, $\tau = \frac{\text{T. de sommation}}{80}$ et les variations du temps de sommation donneront une image exacte des variations de la constante de temps de l'organe.

Les lois du réflexe médullaire cutané sont en tout point identiques aux lois des systèmes de la vie végétative. On ne peut mesurer la chronaxie de l'organe médullaire interposé, mais, par extension, les lois de sommation permettent d'approcher grossièrement de sa valeur.

Nous pouvons donc mesurer les constantes de temps des systèmes itératifs et étudier leurs modifications sous diverses influences ; c'est ce qui fera l'objet du chapitre suivant.

LES SYSTÈMES ITÉRATIFS CHEZ L'ANIMAL

I. Le réflexe médullaire

LE RÉFLEXE MÉDULLAIRE DES ANOURES

Les constantes du réflexe.

L'étude des constantes électriques du réflexe médullaire a porté d'abord sur le réflexe le plus constant, le plus facile à observer, le réflexe croisé de la *grenouille spinale*.

Cette étude a révélé la parfaite constance des lois d'excitation et a permis de rechercher leur modification sous l'influence de divers agents.

Dès 1912, L. et M. Lapicque ont utilisé le circuit d'excitation précédemment décrit pour cette étude. La communication qui résume leurs travaux mérite une citation complète (247).

« *Mesure analytique de l'excitabilité réflexe. Détails techniques.* Sur une grenouille, ou mieux, un crapaud, on enlève les hémisphères cérébraux, en s'efforçant de

réduire les hémorragies au minimum. Quelques heures ou un jour après cette opération, l'animal est fixé solidement dans sa position naturelle, sauf une patte postérieure qui est laissée entièrement libre. Dans l'autre patte postérieure, on isole le sciatique, on le lie près du genou pour interrompre sans le couper sa conduction du côté périphérique et on le charge sur un excitateur à couvercle. La patte libre, qui se tient repliée, est doucement repliée et laissée dans une position demi-fléchie.

« On éprouve alors l'excitabilité croisée avec des ondes rythmiques de condensateurs, suivant le dispositif précédemment décrit. Avec une capacité, une intensité et un rythme convenables (disons pour le rythme 6 excitations par seconde), observant la patte libre, on voit à la 4^e ou 5^e excitation les muscles se gonfler sous la peau, puis accentuer leur contraction ; et à la 10^e ou 12^e excitation, il se produit, sans brusquerie, un mouvement bien caractérisé de flexion de tout le membre. Pour une intensité légèrement plus faible, toutes choses égales d'ailleurs, on n'obtient que les premiers stades du réflexe ; le mouvement s'ébauche comme précédemment, puis l'excitation continuant, au lieu de s'achever, il fait place au repos. Pour une intensité légèrement plus forte, on a un vif mouvement de retrait de la patte dès la 4^e ou 5^e excitation, retrait souvent précédé, surtout chez le crapaud, d'une brève extension.

« Nous considérons l'ébauche du mouvement comme étant au-dessous du seuil ; la flexion rapide, avec ou sans extension, comme étant au-dessus. De cette façon, on peut noter le seuil de l'excitabilité réflexe avec une bonne précision. Ce seuil, après une première phase de variations, est stable pendant des heures, moyennant les précautions suivantes : température invariable, animal préservé de la dessiccation, intervalle pas inférieur à

une minute entre deux essais consécutifs ; pas d'excitation notablement supérieure au seuil soit comme intensité, soit comme prolongation.

« Nous ne cherchons pas, pour le moment, quel est le siège précis du réflexe observé. Notre but est de caractériser séparément l'excitabilité des fibres centripètes et l'excitabilité des centres pris ici en bloc, cerveau à part.

« L'excitation, dans son ensemble, est fonction de l'intensité et de la durée de chaque onde électrique, du nombre de ces ondes et de l'intervalle qui les sépare. Si l'on détermine une excitation constante, soit le seuil, l'excitabilité est caractérisée par la variation de l'intensité liminaire en fonction de chacune des trois autres variables. Dans des recherches antérieures, nous avons étudié l'excitabilité du nerf moteur par la relation de l'intensité à la durée de l'excitation. Ici on peut en outre étudier l'excitabilité par rapport à la fréquence des excitations et à leur nombre. Aujourd'hui, nous laisserons de côté le nombre, dont l'influence est complexe, et nous étudierons l'excitabilité réflexe par rapport à la durée des excitations et à leur fréquence ou rythme.

1° Avec un rythme et un nombre d'excitations assez grand pour atteindre la limite de sommation, on cherche comment varie le voltage liminaire avec la capacité du condensateur dont la charge traverse le

nerf. Voici les chiffres d'une expérience, avec le calcul de la quantité et de l'énergie d'une onde dans chaque cas.

Bufo vulgaris, temp. 17°. Rythme, 6 par seconde ; résistance 3000 ohms dans la charge et 13000 ohms dans la décharge.

Capacité $\times 10^6$	Voltage	Quantité $\times 10^6$	Energie $\times 2$
3	0,30	0,90	2,7
1	0,34	0,34	1,16
0,6	0,42	0,25	1,06
0,3	0,58	0,174	1,00
0,2	0,82	0,164	1,32
0,1	1,20	0,120	1,44

« La forme de la loi est tout à fait celle qui est connue (Hoorweg) pour les muscles et les nerfs moteurs. Nous avons donc le droit de caractériser l'excitabilité par la constante de temps que nous avons appelée *chronaxie*.

« Nos déterminations dans de nombreuses expériences sur la grenouille verte, la grenouille rousse et le crapaud commun nous conduisent à cette constatation : la chronaxie qui apparaît dans le réflexe par excitation du sciatique est dans une large mesure indépendante du rythme des excitations ; elle est sensiblement égale à la chronaxie du sciatique en tant que nerf moteur du gastro-cnémien.

2° Avec une capacité donnée et un nombre d'excitations suffisant pour atteindre la limite de sommation, on cherche comment varie le voltage liminaire. Voici les chiffres d'une expérience :

Bufo vulgaris, temp. 15°. Résistance, comme ci-dessus,
capacité = 2×10^{-7} μ F.

Fréquence par seconde	Voltage liminaire $\times 3$
50	1,6 volts
20	1,8 —
10	3,0
6	5,0
2	12,0

« Dans toutes nos expériences, la relation a la même forme : le voltage porté en ordonnée sur la fréquence en abscisse décrit une courbe convexe vers l'origine ; cette courbe tend asymptotiquement pour les rythmes rapides vers une parallèle à l'axe des fréquences ; pour les rythmes lents, vers une parallèle à l'axe des voltages.

« Suivant l'animal et suivant la température, la courbe est plus ou moins étalée vers la droite et se relève plus ou moins rapidement vers la gauche.

« Les deux types d'expériences ci-dessus, c'est-à-dire ces deux façons de mesurer l'excitabilité, caractérisent deux propriétés distinctes appartenant chacune à un élément anatomique différent.

La loi en fonction de la capacité, autrement dit la *chronaxie*, caractérise l'excitabilité de la fibre sensitive du sciatique. La loi en fonction du rythme caractérise l'excitabilité des centres qui se révèle par les conditions de sommation.

En 1927, A. et B. Chauchard et H. Mazoué (126) apportent une « contribution à l'étude quantitative du réflexe médullaire croisé chez la grenouille ».

Ils trouvent un temps de sommation de 1 seconde et précisent l'allure des lois des nombres et des intervalles. Voici quelques-uns de leurs chiffres :

<i>Intervalle</i>	1/21	1/10	1/7	1/4		
Voltage liminaire	2	2,35	6	9,3		
	2	2,2	4	6,4		
	4,9	5	6	10		
<i>Nombre</i>	24	12	8	6	4	2
Pour une fréquence de						
21 par seconde	2,8	3	3,5	4	5,2	7
Voltage liminaire	4,3	4,5	4,8	5	5,8	8,5
	1,7	1,9	2	2,4	2,9	5,3

Puis Kupalow (233) étudie « les lois de sommation dans les réflexes ipsilatéraux », et trouve une capacité chronaxique sensitive de $0,05 \mu F$, des courbes d'intervalle plus étalées et d'après les courbes des nombres un temps de sommation de $3/4$ de seconde environ.

« La courbe des voltages en fonction des intervalles ne s'accroît pas en moyenne aussi brusquement que chez les auteurs cités ci-dessus (réflexe croisé) ».

L. et M. Lapique, cherchant un réflexe simple (dans un but théorique) étudient le réflexe dorso-cutané de la grenouille spinale (251). La chronaxie sensitive est de $0,3 \sigma$ pour les différentes fréquences utilisées et la sommation est importante.

Intervalle	0,08	0,25	0,50 seconde
Voltage liminaire	0,6	1,5	2,3 volts

Interprétation des lois d'excitabilité.

Ainsi sont établies les lois essentielles du réflexe médullaire : les *chronaxies du nerf centripète et du*

nerf centrifuge sont sensiblement identiques, 0,3 à 0,4 σ . Mais entre le neurone sensitif et le neurone moteur est interposé un *organe lent à grande chronaxie, nécessitant la sommation*. Rappelons que l'ordre de grandeur de la chronaxie de l'organe lent s'obtient en divisant le temps de sommation par 80. Or le temps de sommation est de 1 seconde, donc, $\tau = \frac{1 \text{ sec.}}{80}$ c'est-à-dire environ 10 σ . La chronaxie de la fibre centripète étant 0,3 σ , on voit que l'hétérochronisme est important. L'allure plus ou moins redressée de la courbe des intervalles donne une idée de cet hétérochronisme.

L'hétérochronisme est plus important pour le réflexe croisé que pour l'homolatéral.

La moelle est bien le lieu de la sommation.

Certains agents, appliqués localement sur les nerfs ou les organes, modifient leur chronaxie. En faisant agir ces agents successivement sur les différents segments de l'arc réflexe, soit sur le nerf sensitif, au point d'excitation, soit sur la moelle, soit sur le nerf moteur, on pourra modifier la constante de temps de ce segment.

Dès 1912, dans leur note princeps, L. et M. Lapicque ont utilisé à cet effet la modification de *température*.

« 1° Avec une électrode spéciale, qui peut être

parcourue par un courant d'eau, on chauffe ou on refroidit le nerf dans la région de la cathode.

La chronaxie varie avec cette température locale, dans le même sens et suivant le même ordre de grandeur que varie dans les mêmes conditions la chronaxie des nerfs moteurs. La loi en fonction du rythme ne varie pas.

2° Le nerf excité restant avec l'ensemble de l'animal à la température ambiante, on place sur la nuque et le milieu du dos un fragment de glace maintenu par un bourrelet de cire à modeler.

La chronaxie ne varie pas, ou bien, au bout d'un temps assez long, augmente très légèrement.

La loi en fonction du rythme est profondément modifiée. Exemple :

Fréquence par seconde	Voltage	
	à 15°	glace
12	0,52	»
6	0,60	0,72
3	0,70	»
1,5	1,45	0,80
0,5	∞	1,2

Vers la gauche, la courbe tend à couper l'ordonnée de fréquence zéro pour une valeur finie : c'est le fait connu que la grenouille froide donne une réponse réflexe pour une excitation unique.

En résumé. — On peut mesurer, dans le réflexe l'excitabilité de la fibre sensitive par une chronaxie et l'excitabilité des centres par la sommation à des rythmes divers ».

En 1928, H. et L. Mazoué ont étudié l'action de la nicotine en solution à 3 gouttes pour 100 cc. en application locale, qui augmente considérablement la chronaxie (280). La nicotine appliquée sur la *moelle* (281) relève considérablement la courbe des intervalles, augmentant l'hétérochronisme par augmentation de la chronaxie médullaire. Appliquée sur le *nerf sensitif*, elle aplatit la courbe des intervalles, le réflexe répond à l'excitation unique. Il persiste cependant un certain degré de sommation. L'hétérochronisme diminue par augmentation de la chronaxie sensitive. Appliquée à la fois sur *les nerfs sensitif et moteur*, elle modifie profondément les lois du réflexe, qui répondent à l'excitation isolée et sans aucune sommation. L'arc réflexe est devenu isochrone.

Lorsqu'ils sont appliqués sur la moelle, les agents qui augmentent la chronaxie, accentuent l'hétérochronisme; au contraire, ceux qui diminuent la chronaxie atténuent l'hétérochronisme. C'est donc bien en cet organe que s'effectue la sommation.

Les autres méthodes d'exploration de la réflectivité spinale.
Les travaux de Bremer, Eccles et Scherrington.

En 1930, Bremer (76) (77) et ses élèves appliquent au réflexe de la grenouille spinale la technique que nous avons vue précédemment. Ils constatent (82) que « l'addition latente de deux salves d'influx cen-

tripètes» se manifeste pour un intervalle à peine supérieur à la période réfractaire absolue du nerf. Ils obtiennent deux types de courbes :

— le type I à un seul maximum pour 7 σ .

— le type II à deux maxima pour 7 σ et 30 à 40 σ .

Ce deuxième maximum ne se manifeste que dans certaines conditions (moelle hyperexcitable, léger traumatisme médullaire, réflexe contro-latéral) : il serait la manifestation de l'entrée en jeu de la *période réfractaire absolue des centres*. Pour expliquer ce deuxième maximum, Bremer imagine l'intervention d'un *neurone intercalaire* de constante de temps intermédiaire, et partant de période réfractaire absolue et relative plus grande que celle du neurone centripète. Eccles et Sherrington (155) constatent deux états d'excitation centrale : l'un « direct », l'autre « retardé ».

Cette méthode qui mérite plus qu'un aperçu, est la seule qui tente d'éclairer les phénomènes d'inhibition et de facilitation centrales.

1° *Inhibition centrale*. Bremer (79-80) la met en évidence d'une manière ingénieuse : il fait précéder une salve de deux stimuli d'intervalle et d'intensité optimum, par un stimulus séparé d'elle par un intervalle variable. Il étudie l'amplitude de la réponse en fonction de cet intervalle. Lorsque l'intervalle est plus petit que 1,5 σ , le deuxième influx tombe dans la période réfractaire absolue du nerf et n'est

pas efficace ; cela ne permet pas une étude centrale. Mais lorsque l'intervalle augmente et dépasse 7 σ , on constate une diminution importante d'amplitude. Cette diminution va s'atténuant par la suite, pour s'annuler lorsque l'intervalle atteint 80 σ environ.

Les courbes ont, évidemment, été établies dans les cas simples à un seul sommet. Elles mettent bien en évidence un phénomène rapide, maximum entre 7 et 80 σ , et qui diminue l'excitabilité du centre : c'est l'inhibition.

2° *Fatigue centrale* (83). La même méthode, appliquée non plus à un stimulus antécédent mais à une paire de stimuli réflexogènes, met en évidence un phénomène nouveau : la *fatigue*. On fait agir successivement des paires de stimuli, identiques entre elles, séparées par un intervalle constant : l'amplitude de la contraction diminue d'abord, puis se stabilise à un certain moment comme s'il y avait équilibre entre les phénomènes de fatigue et ceux de restauration.

3° *Facilitation centrale*. Si au cours de l'étude de la fatigabilité médullaire, on augmente l'intervalle qui sépare deux trains de stimuli réflexogènes, on assiste à la disparition du phénomène de fatigue ; puis on assiste à l'apparition d'un phénomène nouveau : une augmentation d'excitabilité du centre réflexe, une facilitation centrale caractérisée par une augmentation de l'amplitude de la réponse. Ce phénomène ne

se dissipe que très lentement. Bremer le considère comme dû à l'imprégnation des cellules par une substance résultant de leur métabolisme (85).

On a pu déterminer la facilitation par excitation faradique antidromique des neurones moteurs de l'arc réflexe (Kleyntjens) (224) (225).

Les recherches de Bremer mettent donc en évidence dans les centres deux ordres de phénomènes : les uns essentiellement brefs sont représentés par l'inhibition qui dure de 7 à 50 σ : les autres beaucoup plus lents représentés par la fatigue et la facilitation centrale qui se dissipent en plusieurs secondes. Nous verrons ultérieurement à quelles réalités physiologiques répondent ces phénomènes.

L'influence des centres supérieurs sur les lois de sommation. Subordination des neurones intramédullaires.

En 1927 (267), H. Laugier et H. Mazoué, à propos du « réflexe croisé obtenu par excitation unique chez une grenouille morphinée non décérébrée » constatent :

« Après ablation des hémisphères, la réponse à une excitation unique persiste avec quelques modifications (élévation du seuil, augmentation de la période réfractaire). Elle persiste encore après ablation des lobes optiques, c'est seulement après destruction de la région cérébellobulbaire que la réponse à un choc

unique disparaît et que la sommation devient indispensable ».

D. Acevedo, en 1930 (5), constate que chez la grenouille thalamique (c'est-à-dire simplement décérébrée, le thalamus et les centres postérieurs restant en relation avec la moelle), le réflexe médullaire croisé fonctionne avec peu de sommation et répond à l'excitation isolée, contrairement à ce que nous venons de voir pour la grenouille spinale. En supprimant l'action du thalamus par de petites doses de bromure de sodium la courbe des intervalles se redresse, la nécessité de la sommation apparaît. Tout se passe comme si le thalamus agissait sur le réflexe en diminuant l'hétérochronisme, en diminuant la chronaxie des neurones médullaires.

G. Kreezer (229) en 1932 applique diverses substances sur le thalamus (grenouille décérébrée depuis une heure). Il constate que le chlorure de sodium, l'alcool, aplatissent la courbe des intervalles, que le chlorhydrate de cocaïne, au contraire, la redresse.

H. Schriever (de 321 à 326) de 1933 à 1935 a apporté une contribution essentielle par des expériences sans ambiguïté.

a. Influence des modifications de température réalisées isolément au niveau des différentes régions de l'axe cérébrospinal.

Il a étudié trois réflexes (croisés, ipsilatéraux, et

dorso-cutané) qui lui ont donné des résultats concordants.

	Refroidissement	Réchauffement
Renflement médullaire lombaire	aplatissement de la courbe des intervalles	relèvement de la courbe des intervalles
Renflement médullaire cervical	rien	rien
Reste encéphalique	relèvement de la courbe des intervalles	aplatissement de la courbe des intervalles

Par le refroidissement du reste encéphalique, c'est-à-dire simplement par perte de l'activité de ce centre, on obtient le même résultat que si l'on avait rendu la grenouille spinale. Ceci implique le contrôle de l'activité médullaire par les centres supérieurs.

b. Ablation des diverses régions de l'encéphale. L'ablation successive de l'écorce des hémisphères, de la totalité des hémisphères, du diencéphale, des tubercules bijumeaux (plafond du mésencéphale), n'entraîne aucune modification de la loi des intervalles.

L'ablation du reste mésencéphalique entraîne brusquement un redressement de la courbe des intervalles pour les trois réflexes étudiés. La courbe devient semblable à celle d'un réflexe de grenouille spinale. La durée de la période réfractaire augmente parallèlement. Enfin, l'ablation secondaire du rhombencéphale, du bulbe, de la moelle cervicale, n'ajoutent pas de modifications nouvelles.

Ainsi le centre de contrôle siège à la base du mésencéphale.

c. *Excitation électrique du mésencéphale* (à l'aide de décharges rythmées de condensateur ou de double condensateur, ou à l'aide du courant continu). L'excitation forte détermine un aplatissement de la courbe des intervalles.

Ces expériences montrent que les modifications de la sommation dans le réflexe médullaire sont en rapport avec l'action ou la suppression d'un centre. Ce centre est le même qui agit sur la chronaxie motrice, sur le tonus (Schriever).

Point n'est besoin, dans ces conditions, pour expliquer les différences entre le réflexe thalamique et le réflexe spinal, d'envisager l'existence de deux voies réflexes : l'une longue, l'autre courte. Le trajet du réflexe reste toujours le même ; ce qui change, c'est l'excitabilité du réflexe en rapport avec la nécessité d'une sommation plus ou moins importante.

Cette subordination médullaire se fait par voie réflexe et Schriever a pu montrer que la section des cordons postérieurs de la moelle entraîne un redressement marqué de la courbe, tandis que l'hémisection médullaire est de peu d'effet, la section du sympathique inefficace.

Cette subordination est en tous points comparable à la subordination périphérique (250). L. et M. Lapicque (253-254) les étudient conjointement.

En étudiant l'action :

- des modifications localisées de température,
- de l'inhibition réalisée par striction des mâchoires (316),
- de la picrotoxine,

ils constatent que la subordination médullaire et la subordination périphérique par le mésencéphale sont réglées par le même processus ; la concomitance n'est pas absolue : « l'activité du mésencéphale croissant ou décroissant, l'action périphérique apparaît la dernière et disparaît la première ».

Ils concluent :

« Tout concourt donc à faire admettre que l'action exercée par le mésencéphale sur la moelle consiste en une diminution de chronaxie ».

H. Schriever peut résumer les progrès réalisés par l'étude simultanée des chronaxies périphériques et des lois de sommation du réflexe, vues sous l'angle de la subordination. « Au temps de Verworn, on inclinait toujours, lors des recherches sur les différents trajets d'excitation dans le système nerveux central, à découvrir la voie nouvelle, pour laquelle on avait bientôt des hypothèses. Ce n'est pas le moindre des services rendus par Lapicque que d'avoir définitivement fait table rase de cette conception quelque peu naïve du début de la théorie neuronale, en même temps qu'il révélait que les neurones isolés présentaient eux-

mêmes, constamment, des changements d'excitabilité et que des centres particuliers susjacents contrôlaient ces changements d'excitabilité. Nous croyons même que ce progrès de nos connaissances appartient au meilleur de l'apport des deux derniers siècles, dans le domaine neurophysiologique, et qu'il peut offrir, pour l'éclaircissement des résultats des expériences antérieures, la véritable clef ».

LE RÉFLEXE MÉDULLAIRE DES SÉLACIENS

P. Chauchard (133) a étudié « l'action des divers étages des centres encéphaliques sur l'excitabilité du réflexe médullaire chez les sélaciens ». Ses expériences ont porté sur le réflexe croisé de flexion de la nageoire pectorale de *Scylliorhinus canicula*.

« Chez l'animal normal et tant que les centres de la base du mésencéphale restent en connexion avec la moelle, la chronaxie sensitive est faible (subordination) et le réflexe répond à l'excitation unique.

« Après une section en arrière du mésencéphale, la chronaxie sensitive est fortement augmentée, mais l'excitation unique reste efficace.

« Après une section en arrière du bulbe, la chronaxie sensitive reste élevée, mais l'excitation unique devient inefficace et on obtient les lois de sommation typiques du réflexe médullaire de l'animal spinal.

« Nous avons, ainsi, d'une part, pu mettre en évi-

dence chez les poissons une subordination du nerf sensitif, d'autre part le réflexe ne devient itératif qu'en l'absence du bulbe, alors que, chez la grenouille, il le devient aussitôt après l'ablation de la base du mésencéphale ».

Il y a donc, chez les sélaciens, une dissociation des centres de subordination périphérique et médullaire.

LE RÉFLEXE MÉDULLAIRE DU CHIEN

MM. Bonvallet et Le Beau (55) ont étudié le réflexe du chien spinal, par excitation de la branche orale du saphène externe : ils observent le seuil d'un réflexe croisé de flexion et d'extension ; ils peuvent utiliser une fréquence de 250 excitations par seconde ; la réponse à l'excitation unique est efficace, il existe une certaine sommation déterminant une économie de voltage de 20 à 30 % qui commence à se manifester à la fréquence 10, est maximum pour 50 et diminue à partir de 150 excitations par seconde. Les auteurs ont déterminé une section de la moelle à différents niveaux, ont pratiqué l'ablation de l'écorce (substance grise). Dans tous les cas, l'excitabilité du réflexe s'est montrée identique.

La conclusion des auteurs est que, chez les « mammifères », il n'existe *pas de centre de régulation du réflexe*.

Laugier (93) étudie le réflexe linguo-maxillaire et

sa subordination sous l'influence du pneumogastrique et du lingual (266).

Enfin, certains auteurs (14) ont tenté, au cours de l'étude des réflexes, de remplacer l'excitation électrique par une excitation « adéquate » itérative. L'interprétation des résultats est alors particulièrement délicate, l'excitation portant non sur le nerf mais sur le récepteur sensible. La période réfractaire trouvée de 0,1 seconde environ, semble correspondre à une période réfractaire centrale.

II. Le système autonome¹

Les nombreuses recherches qui, depuis la note princeps de L. Lapicque, ont porté sur l'excitabilité

1. Le système nerveux autonome végétatif commandé aux muscles lisses et aux sécrétions glandulaires. Il est le siège de réflexes qui, par leur jeu, règlent le fonctionnement de la vie végétative.

Anatomiquement et physiologiquement on y distingue :

a) — le système sympathique,

b) — le système parasympathique.

Le sympathique présente à étudier, du centre à la périphérie, deux ordres de fibres :

1° Des fibres à myéline qui naissent des périkariones du tractus intermedio-latéralis de la moelle, entre la première racine dorsale et la deuxième lombaire ; elles suivent la racine antérieure, puis le rameau communicant blanc, et vont faire relai dans un ganglion soit de la chaîne sympathique paravertébrale, soit situé au niveau des plexus périphériques, mais toujours à distance de l'organe d'aboutissement.

2° Des fibres sans myéline qui partent des périkariones ganglionnaires et se terminent à l'organe d'aboutissement (muscle lisse ou glande) ; ces fibres sont destinées soit à la distribution segmentaire rachidienne (nerfs vaso-moteurs, pilo-moteurs, sécréteurs, trophiques), soit aux viscères.

Le parasympathique est constitué de deux portions : crânienne et pelvienne. Des noyaux centraux partent des fibres qui accompagnent les nerfs crâniens ou le plexus sacré et font relai soit à des ganglions situés au voisinage de l'organe d'aboutissement (ganglions

du système nerveux autonome végétatif, ont mis en évidence pour la quasi-totalité de ce système l'excitabilité itérative.

Nous étudierons successivement :

- l'excitabilité des fibres centrifuges,
- l'excitabilité réflexe.

1^o EXCITABILITÉ DES FIBRES CENTRIFUGES ¹

A. — Vaso-moteurs :

	Chronaxie musculaire	Chronaxie nerveuse	Temps de sommation
<i>Vaso-constriction.</i>			
Pour les fibres vaso-constrictives du sciatique de la grenouille, L. Lapique et M. Boigey, G. Koëinig donnent les chiffres suivants :			
Grenouille :	1500 σ	3 σ	8 à 20 sec.
Pour le sciatique du chien, A. et B. Chauchard ont trouvé (97) : Chien		2 σ	6 sec.
P. Dumont (151) expérimentant sur le sympathique cervical du chien obtient deux chronaxies nerveuses correspondant à deux lois des intervalles et qui donnent la vaso-constriction		1,6 à 2 σ 0,2 σ	8 sec.
<i>Vaso-dilatation</i>			
A. et B. Chauchard ont étudié l'excitabilité vaso-dilatatrice de la corde du tympan chez le chien (107) : chien		1 σ	6 sec.

ophtalmique, sphéno-palatin, sous-maxillaire et sub-lingual, optiques, petits ganglions juxta-viscéraux), soit à des plexus intramuraux (plexus de Meisner et d'Auerbach pour l'intestin). Des périkariones ganglionnaires partent de courtes fibres qui aboutissent rapidement à l'organe. On comprend pourquoi, dans l'étude du système végétatif, l'excitation ne soit pas portée à la périphérie où les deux systèmes sont étroitement mêlés au plexus, mais plus ou moins haut, à proximité des centres.

1. La partie droite des pages qui vont suivre est réservée aux résultats numériques. Ils comprennent, en trois colonnes, les valeurs des chronaxies musculaires et nerveuses et celles du temps de sommation. Parfois sont interposées les valeurs des courbes des intervalles lorsqu'elles sont caractéristiques.

et du nerf lingual (chien chloroformé) (99). Chien chloroformé 2 σ 4 à 5 sec.

Ils obtiennent la loi des intervalles suivante :

1/12	1/6	1/4	1/3	1/2	1	1 1/2	3 sec.
	4,5	4,5	4,5	5,3	7	10	15 volts

qui est très voisine de celle des vaso-constricteurs.

Fieschi a repris avec A. et B. Chauchard cette étude sur des chiens non chloroformés : la chronaxie est diminuée environ de moitié : (121) (175).

Chien chloralosané 0,7 σ 6 sec.

Le temps de sommation est remarquablement constant.

Grand splanchnique vaso-constricteur général :

Housaye et Molinelli (213) utilisant l'anastomose surrénogugulaire de Tournade et Chabrol constatent que la fréquence optima d'excitation du grand splanchnique hypertenseur est de 20 à 40 excitations par seconde.

A. et B. Chauchard (98) donnent les chiffres suivants :

Chien 2 σ 6 à 7 sec.

Rein. — Le rein reçoit ses nerfs du plexus rénal, auquel aboutissent des fibres du plexus solaire ; il reçoit surtout des fibres du grand splanchnique. Ces nerfs seraient vaso-dilateurs et vaso-constricteurs. Barry et A. et B. Chauchard (38) donnent les chiffres suivants :

Chien 1 σ 5 à 6 sec.

Rate. — La rate reçoit des nerfs constricteurs par l'intermédiaire du long nerf splénique. A. et B. Chauchard (103) (105) ont pu mesurer directement la chronaxie de la rate

1500 σ 3 σ 10 sec.

Loi des intervalles :

1/4	1/3	1/2	3/4	1	seconde
15	16	21	26	48	volts

Les constantes d'excitabilité des systèmes vaso-constricteurs sont chez le chien remarquablement fixes. La chronaxie des nerfs vaso-constricteurs est de l'ordre de 2σ ; le temps de sommation de 7 secondes ; contrastant avec lui, la courbe des intervalles présente une allure très étalée caractéristique : la sommation ne se manifeste qu'à partir de l'intervalle $1/3$ de seconde et elle se fait encore sentir à 3 secondes. Il est à noter que, pour la plupart de ces mesures, le chien était anesthésié au chloroforme-morphine ou par compression du cerveau.

B. — Pilo-moteurs.

Altenbürger et Rioch (15) étudient sur le chat soit décérébré, soit endormi au dial, l'excitabilité du sympathique pilomoteur de la queue et de la nuque. Ils mesurent une rhéobase et une chronaxie pour les diverses fréquences utilisées.

Fréquence par seconde	Chat décérébré		Chat endormi	
	V.	$\mu F.$	V.	$\mu F.$
1	2,0	0,25		
1,5			1,5	0,30
2	2,0	0,13	1,0	0,09
3	2,0	0,13		
5	2,0	0,10	1,0	0,09
6	2,0	0,10		
8	1,5	0,10	1,0	0,02
10	1,5	0,10	1,0	0,009
12			1,0	0,009
14			1,0	0,01
17			0,4	0,01

Altenbürger avait déjà signalé la variation de la capacité chronaxique avec la fréquence, au cours de

la détermination de la chronaxie sensible de l'homme au moyen de l'excitation itérative.

Cette différence de capacité chronaxique est ici marquée pour les petites fréquences (1, 2, 5 par seconde); la capacité chronaxique est remarquablement fixe pour les grandes fréquences. Ceci nous amène à penser que les auteurs se sont heurtés dans ce cas à une complexité plus grande du mode d'excitation pour les petites fréquences, nous y reviendrons.

C. — Glande sous-maxillaire.

Elle reçoit ses nerfs de la corde du tympan (para-sympathique) et du sympathique cervical. Le sympathique fait relai au ganglion cervical supérieur, le para-sympathique au ganglion sous-maxillaire. La stimulation des deux nerfs (96) fait sécréter une salive différente. A. et B. Chauchard (107-110) ont trouvé les constantes suivantes :

Corde du tympan	vaso-dilatateur		1 σ	6 sec.
	sécréteur		0,5 σ	8 sec.
Sympathique	sécréteur		1 à 1,5 σ	9 à 10 sec.

D. — Nerfs moteurs de la pupille.

La pupille a, elle aussi, une double innervation; l'une pupillo-dilatatrice qui lui vient du sympathique cervical, relayant dans le ganglion cervical supérieur, l'autre pupillo-constrictive, de la III^e paire relayant dans le ganglion ophtalmique. A. et B. Chauchard et

N. Kleitmann (124) ont pu étudier les constantes de ces fibres avant et après le ganglion.

Les fibres *pupilloconstrictives*, émanées de la III^e paire répondent constamment à l'excitation isolée, mais « la sommation permet d'abaisser sensiblement le voltage liminaire ».

Chien	Fibres pré-ganglionnaires		0,8 σ	
	Fibres post-ganglionnaires		0,25 σ	

Les fibres *iridodilatatrices*, sympathiques, répondent au maximum pour une fréquence de 4 par seconde, la sommation s'étend sur 4 secondes; dans de rares cas on a pu obtenir une réponse à l'excitation isolée.

Chien	Fibres pré-ganglionnaires		2,6 σ	4 sec.
	Fibres post-ganglionnaires		1,6 σ	

La courbe des intervalles est la suivante :

1/4	1/3	1/2	1	seconde
1,2	1,3	2,35	3,25	Volts.

Les résultats obtenus sont de même ordre pour le lapin et le chat.

E. — Le pneumogastrique.

Cardio-inhibiteur. — Dès 1912, L. Lapique et I. Meyerson (264) expérimentent sur la grenouille en prenant pour seuil un arrêt de quatre périodes. Ils utilisent des fréquences élevées (diapason à archets) et ne constatent que peu d'influence de ces fréquences; pour les fréquences les plus basses (6 à 8 par seconde) la courbe des intervalles se redresse cependant.

Grenouille		2 σ	
(95) Chien morphiné		1 σ	3 sec.

Enfin, A. et B. Chauchard et B. Beiline (41) vérifient que l'anesthésie chloroformique ne modifie pas les constantes d'excitabilité du nerf ou de l'organe. J. Hurynowicz et E. Czarnecki tentent l'excitation par voie percutanée (219).

<i>Hypertenseur</i>		1 σ	
<i>Moteur de l'estomac</i>	20 à 40 σ	2 σ	
<i>Moteur du grêle</i>		2 σ	

Ces chiffres concordants sont donnés par Barry et A. et B. Chauchard (37), Brunner-Ornstein (86) pour la grenouille et Dukes (150).

F. — Vessie.

Aburel et Chauchard donnent les chiffres suivants (2).

nerfs hypogastriques		2 σ	3 sec.
1/8 1/6 1/4 1/3			
70 70 70 75			
38 38 38 58			
nerfs érecteurs		0,57 σ	pas de sommutation
vessie excitée directement	0,57 σ		

G. — Sympathique régulateur de la chronaxie (252).

M. Lapique (256) a exploré les lois d'excitabilité du sympathique dans sa fonction modificatrice de la chronaxie musculaire : elle prend pour seuil une diminution de 10 à 20% de la chronaxie musculaire et trouve une chronaxie sympathique de :

..... 4 σ

H. — Sympathique cardio-accélérateur.

En 1937, A. B. et P. Chauchard (132) mesurent une chronaxie nerveuse de 2 à 2,5 σ sur le chien anesthésié au chloral-morphine et de 1,5 σ sur le chien anesthésié au chloralosane. Le temps de sommation est de 6 secondes, la courbe des intervalles moyennement relevée :

Intervalle	1/8	1/6	1/4	1/3	1/2	seconde
Voltage liminaire	50	50	58	85	90	volts.

En 1931, Hasegawa (204) avait trouvé pour la grenouille une chronaxie nerveuse de 1,8 à 2 σ .

2° EXCITABILITÉ RÉFLEXE

Réflexe de Cyon.

H. Boumann et A. et B. Chauchard (63) étudiant l'excitabilité du nerf de Cyon chez le lapin, retrouvent les lois de l'excitabilité itérative et constatent que l'éther n'a aucune influence sur ces lois :

		0,4 σ	4 sec.
Effet dépresseur			

D. Santenoise et ses collaborateurs (319) trouvent :

Effet dépresseur		1,8 σ	
Effet cardio-modérateur		1,1 σ	

Réflexe de Goltz (grenouille).

En 1931, E. Bachrach, V. Bonnet et A. Richard constatent que si ce réflexe est, en règle, itératif, il peut souvent être déclenché par une excitation unique,

alors que le pneumogastrique conserve son fonctionnement itératif. « C'est donc, semble-t-il, que les cellules centrales bulbaires, sollicitées par un stimulus unique, répondent par une série d'influx centrifuges seuls capables de mettre en jeu l'appareil réacteur périphérique ».

Réflexe de Hering.

Les résultats obtenus pour ce réflexe varient selon les auteurs : cela peut être en rapport avec la technique utilisée :

H. Bénard, F.P. Merklen et L. Dermer donnent (42) :

Effet hypotenseur		0,4 à 0,6 σ	3 à 6 sec.
Effet cardio-modérateur		1,4 σ	

D. Santenoise, V. Bonnet et A. Richard (318) :

.....	0,4 à 1,6 σ	1 à 3 sec.
-------	--------------------	------------

L. Matton (278) :

.....	0,5 σ	1,5 à 2 sec.
-------	--------------	--------------

Réflexes hypogastriques,

E. Aburel et A. et B. Chauchard, étudiant les réflexes hypogastriques, trouvent les chiffres suivants (1-3) :

R. moteur de la vessie		1,6 à 2 σ	3 sec.
Réflexe vasomoteur		2 σ	7 à 8 sec.

et les lois des intervalles :

	1/8	1/6	1/4	1/3	seconde
R. moteur de la vessie	27	27,5	31	37,5	volts. ⁴
Réflexe vasomoteur	50	53	81	..	volts.

Ils constatent que l'excitabilité des fibres sympathiques centripètes est du même ordre que celle du splanchnique vaso-constricteur.

Réflexe inhibiteur de la respiration.

L'excitation du pneumogastrique centripète, chez un animal endormi (chloral-morphine) a donné à Ozorio de Almeida et à A. et B. Chauchard (296) les résultats suivants :

..... 0, 2 à 0, 7 σ 4 sec.

Pour la courbe des intervalles, ils notent deux types correspondant :

- l'un, aux cas de réponse à l'excitation unique,
- l'autre, aux cas de fonctionnement purement itératif.

Tels sont les principaux réflexes de la vie végétative actuellement étudiés. L'interprétation des courbes de sommation est beaucoup plus délicate que celle des réflexes médullaires de la vie de relation : en effet, une nouvelle complexité est apportée par l'appareil neuro-musculaire de commande qui a, lui, un fonctionnement itératif et il est possible que les différents points d'une même courbe des intervalles par exemple ne correspondent pas à un même *lieu de sommation*. Cependant tout porte à croire que lorsque la sommation se fait, cela a lieu dans les centres dont nous verrons l'aptitude à réagir rythmiquement.

3° LA SUBORDINATION DANS LE DOMAINE
DU SYSTÈME NERVEUX AUTONOME

Nous étudierons, dans ce chapitre, quelques modifications des chronaxies nerveuses secondaires à diverses agressions physiques.

La section.

La section du nerf lingual (121) détermine une augmentation de sa chronaxie qui est environ doublée. La section agit de même sur la chronaxie du nerf hypogastrique (4). Il s'agit dans ces deux cas d'une séparation des centres.

Au contraire, la vagotomie double (127) détermine une diminution de la chronaxie du pneumogastrique centripète inhibiteur de la respiration.

Les répercussions.

1° Des lésions centrales.

La décérébration détermine un redressement subit de la courbe des intervalles des pupillo-dilatateurs (124). L'ablation de l'écorce cérébrale entraîne une augmentation de chronaxie du pneumogastrique et des fibres pupillo-dilatatrices (275).

2° Des lésions périphériques.

a. Sur le neurone périphérique.

La section du grand splanchnique détermine un abaissement de la chronaxie du pneumogastrique

moteur de l'estomac et du grêle (37) qui passe de 2 à 1 sigma environ.

La stimulation du sympathique diminue la chronaxie de la corde du tympan (112) et du vague inhibiteur cardiaque (138). L'irritation des voies respiratoires profondes (120) produit une augmentation de la chronaxie du pneumogastrique centripète inhibiteur de la respiration.

A. et B. Chauchard (108) expérimentant sur le réflexe inhibiteur de la respiration « montrent que l'excitabilité d'un neurone centripète est susceptible d'être influencée à distance par des excitations portées sur d'autres neurones, qu'il s'agisse de stimuli temporaires ou de lésions définitives. Ces perturbations se manifestent par des augmentations ou des diminutions de la chronaxie et par des modifications des lois d'excitabilité des centres. Dans tous les cas que nous avons observés jusqu'ici, ces modifications ont présenté un caractère transitoire ».

b. Sur le centre réflexe.

Des excitations ou des lésions à distance peuvent agir sur les lois de sommation. Ainsi, l'irritation des voies respiratoires profondes (120) provoque un aplatissement de la courbe des intervalles du réflexe inhibiteur de la respiration. La vagotomie modifie les lois d'excitabilité du réflexe respiratoire (39).

c. Sur l'organe d'aboutissement.

De nombreuses expériences mettent en évidence l'effet de la stimulation des nerfs végétatifs sur la chronaxie de l'organe d'aboutissement. En excitant les nerfs par le courant faradique, on constate que : le pneumogastrique cervical diminue la chronaxie (185, 186, 189, 192, 265, 174) du myocarde, le sympathique accélérateur cardiaque l'augmente (205). (Il augmente aussi le temps de sommation cardio-inhibiteur qui passe de 3 à 8 secondes (138)),

le pneumogastrique diminue la chronaxie de l'estomac, le sympathique l'augmente (179),

le nerf splénique diminue la chronaxie de la rate (187),

le sympathique augmente le temps de sommation du système corde du tympan-glande sous-maxillaire et par conséquent la chronaxie de la glande.

Pour A. et B. Chauchard (112), il diminue le temps de sommation du système et aplatit la courbe des intervalles.

Sans doute, dans ce dernier cas, s'agit-il de « méta-chronoses » d'un mécanisme particulièrement simple à saisir : elles ne font pas moins apercevoir l'énorme complexité à laquelle se heurte l'exploration dans ce domaine du système nerveux autonome.

4° LE PHÉNOMÈNE DE LANGLEY

LES GANGLIONS SYMPATHIQUES

On sait combien fertiles ont été pour l'étude du système sympathique les belles recherches de Langley et Dickinson (1889) sur « les effets de la nicotine sur les ganglions autonomes ». Le phénomène de Langley consiste dans le fait suivant : introduite en injection dans la circulation, ou mieux appliquée localement, la nicotine rend la cellule ganglionnaire incapable d'assurer la transmission des excitations.

D'autre part, la structure anatomique des fibres pré et post-ganglionnaires est différente : la fibre préganglionnaire est dépourvue de gaine de myéline, la fibre post-ganglionnaire en est au contraire pourvue.

On a enfin affirmé qu'il y avait transformation des impulsions dans les « cellules ganglionnaires ».

En 1924, Querido a constaté que la fréquence de stimulation optima était plus grande pour les fibres préganglionnaires que pour les post-ganglionnaires ; ce qui semble indiquer une plus petite constante de temps pour les fibres préganglionnaires.

Nous avons vu que les Chauchard (124) ont trouvé une chronaxie préganglionnaire environ double de la chronaxie postganglionnaire.

Ils ont ainsi été amenés à étudier l'action de la *nicotine* (129). Après avoir constaté la sensibilité de la cellule glandulaire (l'expérimentation porte sur le

système de la glande sous-maxillaire) analogue à celle de la fibre musculaire striée, ils insistent sur l'extrême sensibilité de la *fibre préganglionnaire sympathique* : il faut opérer avec des doses très faibles (1 cc. d'une solution à 2‰ injectée dans la saphène) pour pouvoir saisir une augmentation progressive de la chronaxie qui double ou triple, puis on note une augmentation rapide de la rhéobase et la fibre devient inexcitable. Au contraire, les fibres de la corde du tympan ou les fibres post-ganglionnaires sympathiques sont très peu sensibles à la nicotine. Ils (115) montrent de plus que ce phénomène est général ; en utilisant l'application locale de nicotine à 1 goutte pour 100 cc. ils le retrouvent sur le sympathique vasoconstricteur de l'oreille du lapin, sur le grand splanchnique. De très faibles concentrations sont suffisantes pour mettre le phénomène en évidence : *la nicotine à faible concentration diminue et supprime l'excitabilité des fibres préganglionnaires mais n'agit pas sur les fibres post-ganglionnaires*. P. Chauchard (135) peut alors donner une nouvelle interprétation du phénomène de Langley : si la nicotine met en évidence la synapse, c'est qu'elle supprime l'excitabilité de la fibre préganglionnaire ; mais lorsqu'on l'applique sur le nerf et que l'on excite ce dernier à l'aide du courant faradique (ce que faisait Langley) des courants dérivés le long du nerf vont en exciter la portion située en aval et qui est

de ce fait d'excitabilité normale ; au contraire, lorsque la nicotine est appliquée sur le ganglion :

a) l'excitation porte en amont du lieu d'application et est encore moins efficace ;

b) les courants dérivés se perdent dans la masse du ganglion et ne peuvent exciter les fibres post-ganglionnaires.

Ainsi, en une longue suite de travaux, la méthode itérative a permis d'étudier et de comprendre dans ses cas simples *l'excitabilité des centres, l'excitabilité du système végétatif*. Nous avons tenté de l'appliquer chez l'homme : c'est ce que nous allons voir.

LES SYSTÈMES ITÉRATIFS CHEZ L'HOMME

Depuis 1935, dans le service et sous la direction du Docteur Delherm, avec la collaboration des Docteurs Fischgold et J. Bernard, nous avons étudié l'excitabilité électrique du réflexe médullaire et de certains systèmes de la vie végétative, à l'aide de l'appareillage décrit précédemment.

Les lois de l'excitabilité itérative de L. Lapicque ont été retrouvées.

Les réflexes médullaires

Parmi les réflexes médullaires, seuls les réflexes cutanés sont susceptibles d'être excités électriquement.

Les réflexes tendineux ont, en effet, une zone réflexogène qui se confond avec l'élément qui répond ; ce sont des réflexes proprioceptifs (Sherrington).

LES RÉFLEXES CUTANÉS NORMAUX

L'excitation électrique des réflexes cutanés a été employée sous la forme de courant faradique (Radovici et Fischgold) (300).

Les réflexes étudiés par nous avec les courants itératifs ont été : le réflexe plantaire, le réflexe crémastérien, les réflexes cutanés abdominaux et le réflexe palmo-mentonnier.

L'excitation est portée sur la peau, le plus souvent dans la zone cliniquement réflexogène : plante du pied, face interne de la cuisse, paume de la main (éminence thénar) en utilisant la méthode bipolaire. L'excitation peut être également portée sur le nerf par voie percutanée : nerf médian, nerf tibial postérieur ; la méthode unipolaire semble alors préférable.

*
* * *

Il faut se préserver de certaines *causes d'erreur* :

1) Les unes sont dues à la *difficulté d'apprécier la réponse*. Cette difficulté varie avec les différents réflexes.

Les réflexes crémastérien et palmo-mentonnier se prêtent particulièrement bien à l'excitation électrique, car la réponse réflexe se fait loin de la région stimulée. Pour le réflexe crémastérien, il est facile de dissocier l'ascension du testicule sous le scrotum, des mouvements spontanés du dartos.

Les réflexes abdominaux, par contre, peuvent prêter à erreur, et la contraction directe du muscle est malaisée à différencier de la contraction réflexe.

L'excitation bipolaire en évitant la diffusion du courant dans les plans profonds, tourne cette difficulté.

2) D'autres causes d'erreur sont dues aux *variations physiologiques du réflexe au cours des mesures*.

a) L'attention que porte le sujet à l'exploration dont il est l'objet, l'impatience que provoquent les expériences trop longues, sont susceptibles de faire varier largement l'excitabilité réflexe. Des précautions particulières doivent donc être prises. Le sujet doit être dans le relâchement musculaire absolu et dans le calme le plus complet possible.

La durée totale de l'examen doit être limitée. On peut d'ailleurs vérifier la constance de l'excitabilité en reprenant en fin d'expérience une mesure faite au début.

b) D'autre part, une excitation réflexogène entraîne pendant un temps plus ou moins long des modifications de l'excitabilité réflexe ; aussi, chaque excitation devra-t-elle être séparée de la précédente par une durée fixe supérieure à deux minutes.

Ces nécessités, d'ordre physiologique, limitent le nombre des mesures et ne permettent pas de préciser les résultats à l'extrême : par exemple, nous prenons les voltages liminaires à 5 ou même 10 volts près. Cette approximation est largement suffisante comme nous le verrons.

Les lois d'excitabilité

Nous étudions successivement :

- la chronaxie nerveuse sensitive,
- les lois de sommation.

1^o *Chronaxie sensitive*. La courbe, obtenue en portant sur un graphique les valeurs du voltage liminaire en fonction de la capacité stimulante, revêt l'aspect de celle de Horwegg.

Voici les résultats d'une mesure à titre d'exemple :

M. M..., Réflexe crémastérien 20 janvier 1936.

Capacité stimulante	2	1	0,5	0,1	0,02	μ F.
Voltage liminaire ..	130	130	135	200	260	volts.

On est autorisé à calculer une *chronaxie sensitive* ; elle est ici de 0,1 σ ; en règle elle est de l'ordre de la chronaxie dite de choc. Dans l'ensemble, la chronaxie sensitive diffère peu de la chronaxie du nerf moteur efférent ; le rapport de l'un à l'autre varie de 1/2 à 2. G. Bourguignon a édicté ce fait sous forme de loi : la loi de l'*isochronisme sensitivo-moteur*.

2^o *Sommation*. La sommation joue d'une manière importante. La courbe des fréquences est moyennement relevée. La réponse à l'excitation unique existe cependant toujours.

La courbe des nombres permet de mesurer un temps de sommation qui est de l'ordre de une à deux secondes (le même pour les différents réflexes). Dans l'ensemble, le temps de sommation des réflexes cutanés tend à augmenter avec l'âge.

Voici, à titre d'exemple, le résultat d'une expérience :

M. P..., 17 ans, juin 1935.

Intervalles	1/10	1/6	1/2	1	seconde.
Voltage liminaire	105	110	145	160	volts.
Nombre, pour une fréquence de 10 par seconde	1	2	6	10	
Voltage liminaire	150	122	110	110	volts.

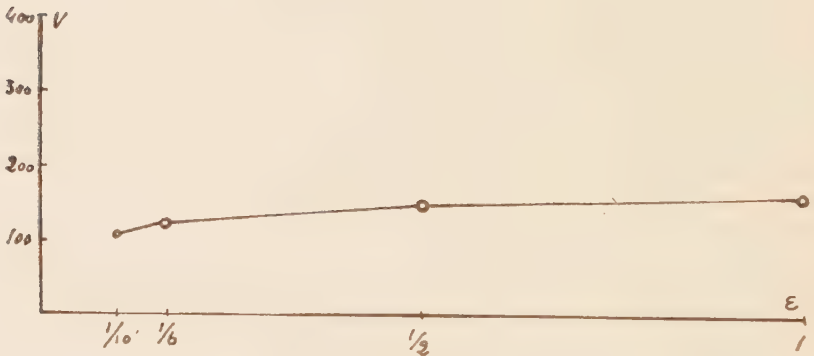


Fig. 7. — Courbe des intervalles du réflexe crémasterien de l'homme normal.

Le temps de sommation est ici de 1/2 seconde environ, et correspond à une chronaxie centrale de $6 \sigma \left(\frac{500}{80} \right)$.

La sommation réalise pour les grandes fréquences une économie de voltage de 1/3 environ ; c'est l'ordre de grandeur que nous avons constamment retrouvé.

T. Moldaver (286) a appliqué la méthode de Bremer à l'étude du réflexe palmo-mentonnier. Les contractions de la houppe du menton étaient enregistrées

au moyen d'un oncographe relié à une ampoule de Marey. La courbe d'amplitude de la réponse en fonction de l'intervalle est caractérisée par un sommet arrondi, entre 3 et 12 σ , et par une portion descendante très étalée, d'allure exponentielle, atteignant la droite des intervalles vers 100 σ .

La fatigue des centres réflexes médullaires

Au cours de nos recherches s'est dégagée l'importance de la notion de fatigabilité de l'arc réflexe.

H. Fischgold et J. Bernard ont mis au point une étude de la fatigabilité des centres médullaires (177).

« Cette fatigabilité ne se manifeste pratiquement pas si la période de repos entre deux excitations dépasse une minute; dans ces conditions, le voltage liminaire reste à peu près constant.

« Au contraire, la fatigabilité devient évidente si la période de repos est inférieure à 30 secondes. Il faut alors, après chaque stimulus, augmenter le voltage excitant pour obtenir le seuil du réflexe. Mais, au fur et à mesure que le voltage augmente, les variations dues à la fatigue diminuent et il arrive un moment où la production du réflexe exige toujours le même voltage. Voici le protocole d'une telle expérience (courbe N° 1).

« Sujet normal, 22 ans. On excite le réflexe avec un courant itératif. Fréquence : 10. Nombre : 10. Intervalle entre les excitations 15 à 20 secondes.

Temps (en minutes)	3	5	7	9	11	13	15	17	19	21
Voltage	165	180	200	210	220	230	245	245	245	245

« Voici une autre expérience au cours de laquelle nous avons recherché à plusieurs reprises la chronaxie

centripète. Sujet normal, 16 ans. Excitation par stimulus isolé. Intervalle entre les excitations, 15 secondes.

Temps (en minutes)	2	3	4	7	13	17
Voltage	150	160	170	170	170	170
Chronaxie	0,28			0,44	0,36	0,40

« La chronaxie centripète subit des changements minimes qui ne dépassent pas la marge des variations observables chez l'homme.

« En regardant la courbe de fatigue, on constate qu'elle se confond avec l'asymptote ; ce caractère de la

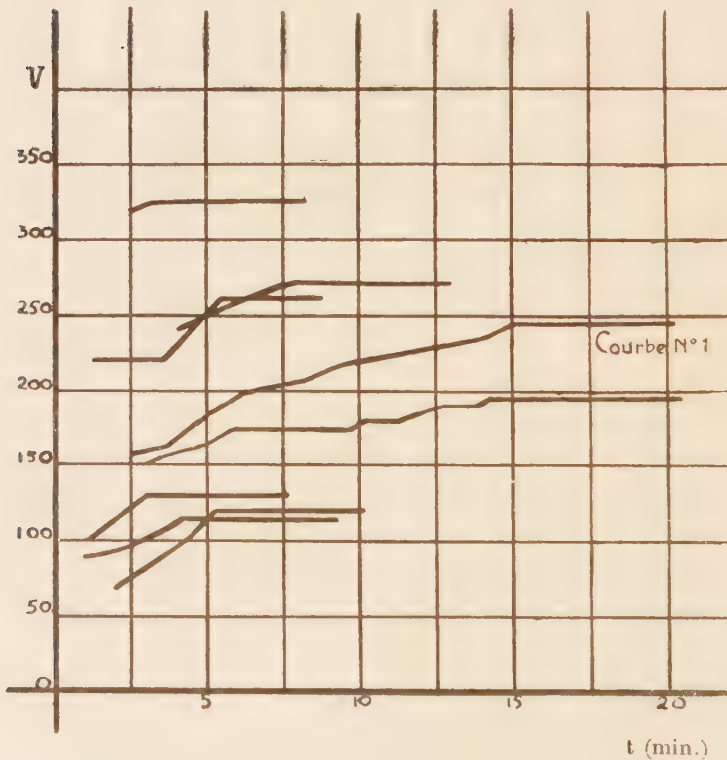


Fig. 8. — Courbes de fatigabilité.

courbe se retrouve sans exception chez tous les sujets que nous avons examinés, à condition de choisir un temps de repos assez court.

« Quand ce temps est trop long (1 ou 2 minutes) la courbe devient une droite parallèle à l'axe des temps ; le centre réflexe ne se fatigue pas et le voltage liminaire reste constant.

« Si, d'autre part, au moment où la courbe est devenue asymptotique, on diminue brusquement le temps de repos, le chiffre du voltage accuse une nouvelle ascension pour redevenir constant dès qu'il est assez élevé.

« Il résulte donc que la fatigabilité des centres réflexes médullaires est caractérisée par deux paramètres : *a*) le temps de repos entre les excitations ; *b*) le voltage nécessaire pour la production du seuil.

« La courbe de fatigue d'un réflexe résulte de la combinaison de ces deux paramètres.

« Déjà, il paraît probable que le paramètre le plus important de fatigabilité du réflexe médullaire est le temps de repos maximum laissant encore apparaître la fatigue ; une série de recherches, qui n'est pas encore terminée, nous a montré que ce paramètre varie avec l'âge ; il est de l'ordre de 10 à 15 secondes chez l'adolescent et peut augmenter chez l'adulte en atteignant 1 minute »

Nous avons eu l'occasion, dans le laboratoire de notre maître, le docteur Bourguignon, de vérifier que ces phénomènes étaient valablement rapportés à une modification de la réflectivité médullaire. En effet, d'une part, la mesure de la résistance de la peau, pratiquée avant, pendant et après les mesures, a donné les mêmes résultats soit en courant continu,

soit en décharges de condensateurs. D'autre part, on pouvait incriminer une modification de l'excitabilité des récepteurs sensoriels, en rapport avec la vasodilatation ; si une telle modification se produisait, elle se ferait sans doute dans le sens d'une augmentation de l'excitabilité, dans le sens d'une « facilitation » et non d'une « fatigue » ; les mesures que nous avons effectuées, par excitation percutanée du nerf, en révélant le même phénomène mettent à l'abri d'une telle interprétation.

En résumé, *le réflexe médullaire cutané de l'homme normal a un fonctionnement itératif ; la sommation est, environ, de l'ordre du $1/3$, le temps de sommation est de $1/2$ seconde, la réponse à l'excitation isolée existe.*

La fatigabilité du réflexe est caractérisée essentiellement par le temps de repos maximum (variable de 15 à 60 secondes), laissant encore apparaître la fatigue.

Nous allons voir que la pathologie imprime de grandes variations à ces caractéristiques.

LES RÉFLEXES CUTANÉS PATHOLOGIQUES

Les réflexes cutanés au cours des hémiplésies cérébrales

Au cours des hémiplésies cérébrales, les phénomènes de sommation sont beaucoup plus importants du côté hémiplégié. Le temps de sommation est augmen-

té et passe à 3 et 4 secondes. La courbe des intervalles est beaucoup plus relevée. En règle générale, le réflexe ne répond plus à l'excitation isolée.

Cette modification de l'excitabilité réflexe est comparable à celle qui se produit entre la grenouille thalamique et la grenouille spinale et nous paraît en rapport avec une subordination corticale ou sous-corticale. Nous n'avons pas eu l'occasion d'examiner des hémiplegies corticales; on sait que dans ces cas il se manifeste une importante répercussion périphérique (Bourguignon).

Le réflexe de *Babinski* nous a paru mériter une attention particulière.

On sait que G. Bourguignon (65-66) a montré que l'inversion du réflexe plantaire allait de pair avec une inversion du rapport normal des chronaxies périphériques.

L'excitation peut porter sur la peau de la plante du pied ou sur le bord externe du pied, mais la résistance électrique de la peau à cet endroit nécessite un voltage stimulant très élevé. Aussi, puisqu'il s'agit ici d'un réflexe d'extension du gros orteil, nous avons pu avantageusement faire porter l'excitation sur le nerf tibial postérieur par la voie percutanée dans la gouttière malléolaire interne. Les contractions que l'on peut obtenir dans les muscles fléchisseurs du pied ne gênent pas l'appréciation du seuil.

La courbe des intervalles est très relevée.

Le temps de sommation est élevé (5 secondes environ). Voici le protocole de deux mesures :

a) Influence du nombre.

Mme T., Hémiplégie gauche.								
Fréquence 10 par secondes.								
Nombre en secondes	2	3	4	5	6	8	Temps de sommation	
Réflexe cutané plantaire gauche en extension ...	300	240	210	190	180	175	5 à 6 secondes	
Réflexe cutané plantaire droit en flexion	280	250	250	250	250		2 à 3 secondes.	

b) Influence de l'intervalle.

M. B., Hémiplégie droite.					
Intervalle	1/10	1/6	1/4	1/3	1/2 seconde
Voltage liminaire	200	220	290	350	> 400 Volts.

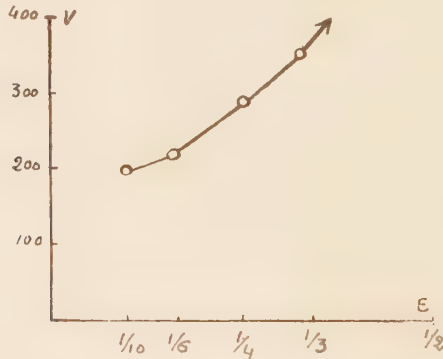


Fig. 9. — Courbe des intervalles. Signe de Babinski.

En conclusion, l'hémiplégie, et en particulier l'hémiplégie par ramollissement cérébral, s'accompagne d'une *augmentation du temps de sommation*, c'est-à-dire d'une *augmentation de la constante de temps des organes interposés*. Ce fait plaide en faveur d'une su-

bordination chronaxique des centres sous-corticaux sur le neurone médullaire.

Il nous a été donné d'étudier des réflexes croisés :
M. L. M., 62 ans, 28 mai et 2 juillet 1936.

Hémiplégie gauche avec contracture.

a) Signe de Babinski gauche.

R = 6000 ω . Temps de sommation : 3 secondes.
Fréquence 20 10 6 excitation isolée
Voltage liminaire 110 145 160 185

b) Réflexe croisé d'abduction du gros orteil gauche par excitation du nerf tibial postérieur droit.

	Cap. chronaxique (en μ F.)	Chronaxie (en σ .)
Chronaxie de choc du nerf tibial postérieur	0, 16	0, 6
Chronaxie sensitive <i>calculée</i> par le réflexe	0, 32	1, 4
Chronaxie de choc de l'abducteur du gros orteil :		
point moteur supérieur	0, 15 à 0, 20	
point moteur inférieur	0, 38	1, 5
Temps de sommation, 2 à 3 secondes		
Loi des intervalles :		
Fréquence 50 20 10 6 par seconde.		
Voltage liminaire 82 87 120 160 volts.		

Dans quelques cas nous avons exploré la fatigabilité du réflexe de Babinski. Les résultats sont encore trop peu nombreux pour que nous puissions tenter d'exprimer une loi générale ; cependant, la fatigue se manifeste pour de grands intervalles (1 à 2 minutes), entre les séries d'excitations ; au contraire, pour les petits intervalles (1/2 minute) il semble qu'il y ait une baisse du voltage liminaire semblant témoigner d'une facilitation centrale.

Les réflexes dans le syndrome thalamique

Nous n'avons malheureusement pas eu l'occasion d'observer de syndrome thalamique bien net ; cependant dans un cas de cordotomie (D2 D3) pour des douleurs à type thalamique, les faits suivants ont été constatés :

Mme L. 52 ans, hémisyndrome thalamique gauche. Réflexe cutané abdominal inférieur (Observation du Dr. J. Bernard).

	Voltage liminaire	Temps de sommation
Du côté gauche	220 volts	0,5 à 1 seconde
Du côté droit	170 volts	0,2 à 0,5 seconde.

Les réflexes de défense

Nous avons eu l'occasion de les explorer dans les compressions médullaires, les scléroses en plaques, la maladie de Friedreich. Leur existence implique un certain degré de sclérose transverse et de section physiologique de la moelle.

Une excitation du membre inférieur détermine un triple retrait ; le réflexe a une grande tendance à la diffusion ; à une petite variation du voltage stimulant correspond une modification importante de l'amplitude de la réponse ; le seuil sera donc facile à lire, ce sera une extension de l'orteil.

L'instabilité des réflexes de défense est extrême et il importe d'opérer rapidement si l'on désire établir une loi cohérente ; en outre, leur excitabilité varie d'un jour à l'autre.

La sommation présente certaines caractéristiques qui sont maximum dans le cas d'interruption médullaire complète :

le réflexe répond à l'excitation isolée,

le temps de sommation est relativement petit, de l'ordre de la seconde,

l'économie de voltage est importante, elle est de moitié environ pour la fréquence 20 et devient considérable pour la fréquence 50, la courbe des intervalles tendant vers l'origine.

Voici les chiffres obtenus en étudiant l'influence des intervalles dans un cas de compression médullaire D6-D7 :

Intervalle	1/50	1/20	1/6	1/2	1
Voltage liminaire	7,5	80	163	240	280 volts

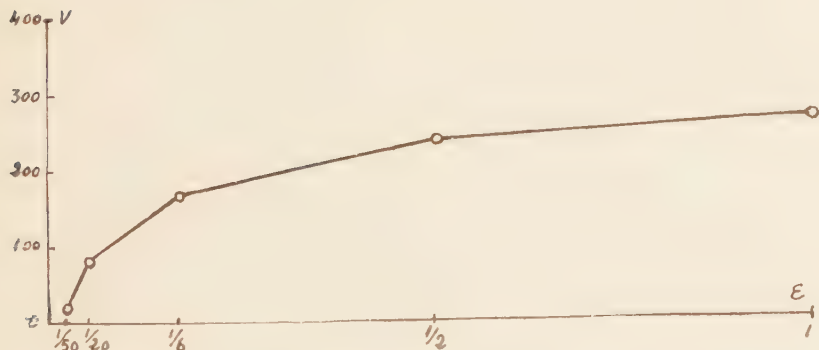


Fig. 10. — Courbe des intervalles d'un réflexe de défense.

Dans les réflexes de défense, au cours des myélites, où l'interruption n'est pas complète, l'excitabilité,

tout en présentant les mêmes caractéristiques, est moins marquée; parfois même, nous avons vu la courbe des voltages en fonction des intervalles se redresser pour les grandes fréquences en marquant l'existence d'une période réfractaire.

Ces réflexes, ainsi que certains signes de Babinski que l'on peut leur assimiler, répondent d'une manière particulière à l'excitation isolée prolongée, non répétée (nous y reviendrons).

*
* * *

En résumé, le temps de sommation du réflexe médullaire est modifié par les lésions pathologiques : de 1 seconde chez le sujet normal, il passe à 4 secondes au cours des hémiplegies cérébrales, pour s'abaisser à 1 seconde au cours des syndromes d'interruption médullaire complète.

Il semble donc que la libération médullaire s'accompagne d'une réapparition de la subordination sur le neurone intramédullaire, caractérisée par une diminution de sa constante de temps. Ces faits sont à rapprocher des constatations de A. Kreindler et E. Façon (231); ces auteurs ont étudié, dans deux cas de paraplégie spasmodique, les modifications des chronaxies périphériques sous l'influence d'une rachianesthésie et ont constaté 10 minutes après l'anesthésie (les muscles étant flasques et les réflexes abolis),

une égalisation des chronaxies des antagonistes avec augmentation de la chronaxie des muscles postérieurs de la jambe. Les auteurs concluent à l'existence d'une subordination d'origine médullaire.

Subordination périphérique et subordination centrale plaident en faveur d'une régulation chronaxique médullaire réelle. Ainsi nous sommes amené à envisager un mécanisme complexe de la subordination, mécanisme qui est au moins à deux degrés.

Les systèmes végétatifs chez l'homme

Les systèmes végétatifs chez l'homme sont surtout abordables à la peau. Depuis longtemps, on a remarqué l'action du courant électrique sur la peau. Voici les faits principaux, que nous empruntons à un résumé de Erb (1884) (158).

« Quand on faradise la peau avec des électrodes humides, et que les forces du courant sont médiocres, on ne constate que des modifications insignifiantes ; mais quand les forces des courants sont relativement grandes, on distingue accidentellement une pâleur passagère de la peau avec apparition de la chair de poule à laquelle peut ensuite succéder une rougeur qui dure plus longtemps. Par contre, lors de l'application du pinceau faradique, ces phénomènes sont bien plus vifs ; la pâleur et la contraction de la peau passent ordinai-

rement très vite, tandis qu'il survient une rougeur intense qui dure plus longtemps et disparaît ensuite sans laisser de trace. Mais l'intensité et la durée de ces phénomènes varient toujours et beaucoup d'après les parties de la peau et d'après les individus ».

Il y a donc là des phénomènes variables avec l'intensité de l'excitant; nous avons tenté d'étudier quantitativement les variations des constantes d'excitabilité.

Nous étudierons successivement l'électrophysiologie de la vaso-constriction, de l'érection pileaire et de la vaso-dilatation.

1^o *Les vaso-constricteurs*

Lorsqu'on applique un courant faradique tétanisant au moyen d'une électrode humide, avec une intensité assez considérable, on voit, sous l'électrode, au centre de la zone rouge de vaso-dilatation, une zone pâlie de vaso-constriction.

La *pâleur* peut également s'observer à distance lorsqu'on agit sur les troncs nerveux : par exemple l'excitation du médian au-dessus du pli du poignet détermine une pâleur des doigts (Tinel a utilisé dans ce but l'itérateur de Trouvé et des condensateurs en dérivation, c'est-à-dire des courants itératifs progressifs). Mais la réaction de pâleur, qui nécessite une très forte intensité, est déjà beaucoup au-dessus du seuil

de vaso-constriction, elle est fugace et difficile à observer, son intensité est d'appréciation délicate.

D'autre part, l'excitation déterminée par le courant faradique ou les courants itératifs produit, avec une intensité faible, une *diminution de volume*, en rapport avec la vaso-constriction, facile à observer et à mesurer par la pléthysmographie. On peut ainsi déterminer un seuil.

La méthode de lecture d'un seuil, la plus sensible, est celle que nous avons utilisée à la suite de A. et B. Chauchard et J. Hurynowicz : la pléthysmographie digitale à l'aide de l'appareil de Hallion en rapport avec un manomètre à alcool coloré.

Sujet sain.

En 1928, A. et B. Chauchard et J. Hurynowicz (122) ont étudié les lois de sommation des nerfs vaso-constricteurs de l'« artère radiale ». Ils prenaient comme seuil une dénivellation de 4 à 5 mm. dans le manomètre. Ils ont étudié 15 sujets normaux et ont trouvé une chronaxie nerveuse de 1 σ et un temps de sommation de 3 secondes. L'excitation était portée à l'aide d'une électrode d'Arsonval-Lapicque sur l'artère radiale dans la tabatière anatomique.

Nous avons repris ces expériences en 1935 et avant d'exposer les résultats obtenus il nous paraît nécessaire de donner quelques précisions sur l'élément excité et les conditions générales de la réponse.

Élément excité et lieu d'élection de l'excitation.

Dans leurs expériences, A. et B. Chauchard et J. Hurynowicz pensaient exciter la vaso-constriction de l'artère radiale elle-même. En réalité, s'il est incontestable que l'on étudie ainsi une vaso-constriction, on ne peut affirmer son origine : tronc de l'artère elle-même ou artérioles terminales. Mais surtout il est peu probable que l'excitation porte sur le sympathique péri-artériel, situé profondément sous une double aponévrose ; elle agit certainement sur les filets nerveux sous-cutanés, ainsi que le montre la sensation de choc obtenue à distance à la phalange unguéale du pouce (c'est ici le rameau externe de la branche antérieure du nerf radial ; il chemine sus-aponévrotique, sous le plan veineux, en arrière du long abducteur du pouce).

Nous avons étendu l'étude de l'excitabilité vaso-constrictive aux nerfs médian et cubital (le pléthysmographe est placé respectivement sur les deuxième et troisième doigts et les quatrième et cinquième doigts ; l'excitation se fait aux points d'élection au-dessus du pli du poignet) ainsi qu'au système vaso-constricteur du gros orteil (le pléthysmographe est placé sur le gros orteil ; l'excitation est portée en avant du cou de pied et agit soit sur les branches terminales du nerf musculo-cutané, soit sur celles du nerf tibial antérieur). Dans tous ces cas, la localisation de l'excitation se fait par la recherche de la sensation de choc à distance.

La contraction des petits muscles volontaires de la main, déclanchée par chaque stimulus, entraîne des mouvements des doigts ; ceux-ci déterminent des variations de niveau dans le manomètre qui sont, à vrai dire, faciles à distinguer de celle produite par la vasoconstriction, d'apparition plus tardive. On pourrait, certes, objecter que la contraction musculaire détermine une vaso-dilatation comme l'ont montré Athanasiu et Carvallo¹ ; mais cette vaso-dilatation se produit dans le corps du muscle et le pléthysmographe est appliqué à distance, sur le doigt, à l'endroit du tendon. La région de la tabatière anatomique reste, avec les réserves que nous avons faites, un lieu d'élection pour l'excitation, car aucun muscle ne se trouve excité et ne gêne l'appréciation d'un seuil.

Observation de la réponse.

En dehors de toute excitation, on constate dans le manomètre l'existence de petites oscillations synchrones au pouls.

A la suite d'une excitation réitérée, la réponse vasoconstrictive se traduit par :

- 1° une diminution d'amplitude de ces oscillations ;
- 2° une dénivellation qui traduit la diminution de volume du doigt.

1. Cités par G. Marinesco (274).

La dénivellation apparaît une à deux secondes après le début de l'excitation et est maximum trois à cinq secondes après, puis décroît.

C'est par la mesure de cette dénivellation que l'on peut apprécier un seuil. Nous avons adopté pour celui-ci une dénivellation de 2 mm.

Les mesures ne peuvent avoir de valeur les unes par rapport aux autres que si l'excitabilité du système reste la même dans le cours d'une expérience. Or cette excitabilité varie spontanément et sous l'influence des excitations répétées.

Les variations spontanées sont de deux ordres :

1° des variations régulières rythmées par la respiration ;

2° des variations irrégulières, brusques, qui s'observent chez certains sujets, sous l'influence de facteurs complexes, émotifs en particulier.

Les variations de l'excitabilité sous l'influence des excitations répétées sont en rapport avec une augmentation du tonus vasculaire. Celle-ci est traduite par la diminution progressive des oscillations synchrones au pouls.

Il fallait éviter ces causes d'erreur.

Pour éliminer les variations spontanées de l'excitabilité,

- a) chaque mesure est faite en période d'apnée,
- b) le sujet est allongé dans le décubitus dorsal, ha-

bitué aux manœuvres que nécessite l'appareillage et, autant que possible, abstrait du milieu. Dès qu'il manifeste la moindre impatience, l'expérience est interrompue.

Pour éliminer les variations provoquées de l'excitabilité,

a) on ne tient pas compte des toutes premières mesures,

b) les excitations sont répétées toutes les minutes seulement.

Pour ne pas allonger démesurément la durée d'une expérience, il devient donc nécessaire de se contenter de peu de chiffres pour une courbe.

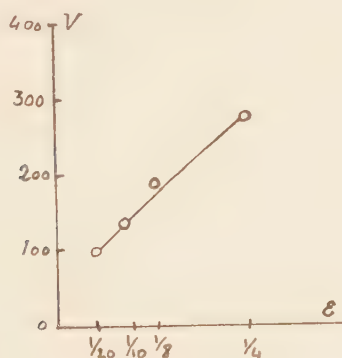


Fig. 11. — Courbe des intervalles des vaso-constricteurs de l'homme normal.

Résultats. — Nos mesures ont porté sur vingt sujets sains. Le temps de sommation s'est montré de l'ordre

de 3 à 4 secondes. Les courbes d'intervalles sont relevées.

	1 /20 sec.	1 /16 sec.	1 /13 sec.	1 /8 sec.	1 /4 sec.	Temps de somme
	volts	volts	volts	volts	volts	
Sujet C ..	100		140	190	280	3 sec.
— R ..		140		180	280	
— R ..		70		170	250	3 à 4 sec.
— J ..			40		110	4 à 5 sec.
— G ..	180	110		70	120	5 sec.

Dans 8 cas, nous avons trouvé une chronaxie nerveuse de 0,5 à 1 σ .

Dans les 12 autres cas, la chronaxie nerveuse s'est trouvée d'un ordre de grandeur beaucoup plus petit, de l'ordre de la chronaxie musculaire ou sensitive de la région, soit 0,16 à 0,30 σ .

Il semble donc exister deux chronaxies vaso-constrictives :

l'une de 0,16 à 0,30 σ .

l'autre de 0,5 à 1 σ .

Nous avons soulevé l'hypothèse qu'il pourrait s'agir dans un cas de vaso-constriction réflexe, dans l'autre d'une action vaso-constrictive directe. Nous n'avons pu encore le vérifier.

D'autre part, rappelons que P. Dumont avait trouvé sur le sympathique cervical du chien deux chronaxies vaso-constrictives du même ordre que les nôtres.

Etats pathologiques.

Une autre difficulté est apparue lorsque nous avons

abordé la pathologie : elle réside dans l'état vasculaire antérieur¹.

Si le doigt est chaud, si les battements synchrones au pouls sont amples, la lecture d'un seuil vaso-constricteur sera facile ; s'il est froid, sans battements, il deviendra très difficile d'apprécier une vaso-contraction. D'autre part, on sait, et nous le verrons plus loin, que l'on ne peut inférer de l'état de contraction où de relâchement d'un muscle lisse à l'état de ses nerfs.

En 1933, J. Hurynowicz (217) a étudié la chronaxie pathologique des nerfs vaso-moteurs. Elle trouve dans la paralysie radiale post-traumatique une chronaxie de 3,5 à 5,2 σ , et un temps de sommation de 8 secondes. Au cours des « névroses vaso-motrices » la chronaxie nerveuse varie selon les cas :

- brèves syncopes locales 0,16 à 0,48 σ .
- acrocyanose 1,6 à 3,6 σ .
- maladie de Raynaud 7,2 à 20 σ ².

L'action de l'alcool paraît, d'autre part, assez particulière ; chez les non buveurs, la chronaxie atteint

1. Consulter à ce sujet le rapport de Wilner (Vienne) au III^e Congrès International de Neurologie, Londres, 1935, « *Physiologie du système nerveux végétatif humain* » où l'auteur insiste sur la loi de la valeur initiale.

2. Une chronaxie de 20 σ correspond à un condensateur de 5 μ F. Nous avons vu qu'avec notre appareillage (et celui de Mlle Hurynowicz semble être le même) la capacité maxima que nous pouvons charger ou décharger efficacement est de 2 μ F. Nous sommes donc conduit à n'accepter ce résultat qu'avec la plus extrême réserve.

0,16 à 0,4 σ une demi-heure à une heure après l'ingestion d'alcool, pour remonter à 3,6 et 4 σ 6 heures après.

De ses études, l'auteur conclut à la nécessité d'enregistrer les modifications de niveau du manomètre.

Les résultats que nous avons obtenus dans quelques cas pathologiques ne nous permettent pas d'apporter des conclusions aussi fermes.

Dans quelques cas, nous avons constaté une inexcitabilité complète :

- poliomyélite antérieure aiguë (3 cas).
- syndrome d'irritation du sympathique cervical, à la suite d'une plaie par balle,
- syndromes physiopathiques post-traumatiques du membre supérieur vus à la période de refroidissement avec décalcification importante, et réaction de dégénérescence localisée (2 cas).

L'interprétation de ces cas n'est sans doute pas univoque, il semble cependant que l'inexcitabilité apparente soit due à un « tonus » vaso-constricteur permanent.

Dans les *névroses vaso-motrices*, les résultats ne nous ont pas paru concordants. Jamais nous n'avons trouvé dans la maladie de Raynaud de chronaxies augmentées ; par contre, dans deux cas, nous les avons trouvées diminuées (0,08 σ). Dans un cas d'acroasphyxie, nous avons étudié le temps de sommation et la loi des intervalles avant et après bain chaud.

	1 /13 sec.	1 /8 sec.	1 /4 sec.	Temps de sommmation
	volts	volts	volts	secondes
Avant bain chaud	340	400	»	4
Après bain chaud	310	320	330	2

Dans un cas de sympathectomie périartérielle humérale datant de six mois, nous n'avons trouvé aucune modification des chronaxies vaso-constrictives, qui restent de 0,16 à 0,30 σ . Dans un cas d'anesthésie du ganglion étoilé, pour un syndrome douloureux à allure sympathique, nous avons trouvé, avant et après l'anesthésie, de grandes chronaxies.

Récemment, nous avons réalisé l'enregistrement des variations pléthysmographiques, dans le service du Docteur Delherm. Grâce aux conseils de notre maître le Docteur Tinel, nous avons pu augmenter l'amplitude des variations : le pouce est placé à l'intérieur d'un petit cylindre solidement amarré au poignet, l'étanchéité entre le pouce et le cylindre est réalisée par un petit doigtier de baudruche. L'enregistrement se fait sur un cylindre par l'intermédiaire d'une fine capsule de Marey. Nous nous sommes attaché essentiellement à la mesure d'une chronaxie vaso-constrictive. Voici comment nous procédons : quelques mesures précisent un « voltage rhéobasique », que nous prenons légèrement supérieur au voltage liminaire : la vaso-constriction est mesurée par l'amplitude de dénivellation ; on utilise ensuite, sous un

voltage double du « voltage rhéobasique », des décharges de condensateurs d'une capacité successivement de 0,1, 0,2, 0,5, 1 μ F.; la vaso-constriction s'inscrit avec des amplitudes différentes; enfin on pratique une nouvelle excitation en utilisant un « voltage rhéobasique ». Si l'on porte sur un graphique : en abscisses le temps entre les excitations, en ordonnées l'amplitude de vaso-constriction, on constate :

1° avec un même courant rhéobasique, l'amplitude change; on peut admettre qu'elle varie régulièrement et tracer par une droite ces variations d'amplitude;

2° sous un voltage double, les décharges de condensateurs déterminent de grosses variations d'amplitude selon la capacité utilisée;

3° la courbe des capacités coupe la droite des amplitudes rhéobasiques en un point; il suffit d'interpoler ce point entre les capacités voisines pour connaître la valeur de la capacité chronaxique et en déduire la chronaxie. Nous avons, par cette méthode, retrouvé les deux ordres de chronaxie de 0,2 et 1 sigma. Nous n'avons pu encore l'appliquer à la pathologie.

2° *Les pilo-moteurs*

J. Hurynowicz (218-220) a étudié les phénomènes pilaires. Nous n'avions pas connaissance de ses travaux, lorsque nous avons abordé la question.

Nous avons étudié :

- a) la réaction locale.
- b) les réflexes à distance.

a) *La réaction locale par excitation du nerf.*

On se trouve en présence d'un système constitué par un nerf sympathique aboutissant à un muscle lisse (arrectores piloris).

Chez l'animal, la chronaxie du nerf est de 1 à 4 σ , la chronaxie du muscle, beaucoup plus grande, est de l'ordre de la seconde.

Nous avons, chez l'homme, cherché à exciter le système pilo-moteur par voie percutanée.

Une électrode bipolaire impolarisable (G. Bourguignon) est appliquée sur la peau ; l'itérateur envoie un train d'ondes rectangulaires durant quelques secondes ; si l'on soulève l'électrode, dès le courant passé, on constate que, pour un certain voltage, une ébauche de « chair de poule » apparaît ; une à deux saillies millimétriques sont visibles sous l'électrode négative ; pour un voltage plus élevé, le phénomène est plus net et déborde plus ou moins largement la surface couverte par l'électrode.

Il faut une très forte intensité pour produire l'horripilation, et le plus souvent le voltage liminaire était si élevé qu'il nous a été impossible de mesurer une chronaxie nerveuse. D'autre part, ce voltage liminaire est

beaucoup plus fort au membre supérieur qu'au membre inférieur ; en pratique, c'est à la jambe qu'a porté l'excitation.

La réaction produite ainsi par les courants itératifs est bien due à l'excitation des nerfs et non à celle des muscles ; en effet, si l'horripilation était due à l'excitation directe des muscles, organes à grande chronaxie, par un phénomène d'« addition latente », on pourrait provoquer la contraction par un passage unique de courant galvanique prolongé ; or, celui-ci s'est montré inefficace ; l'excitation agit donc bien sur le nerf.

Voici les résultats que nous a donné la détermination d'un seuil d'érection pileaire à l'électrode négative :

La chronaxie nerveuse est de l'ordre de $1,5 \sigma$ (J. Bernard).

Le temps de sommation est de l'ordre de 6 secondes.

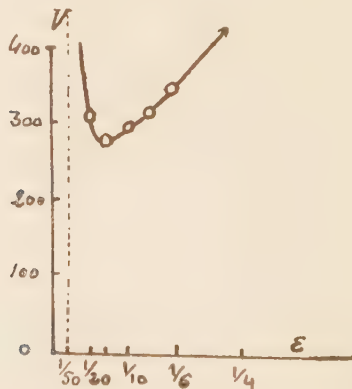


Fig. 12. — Courbe des intervalles des pilomoteurs.

Les courbes d'intervalle sont très redressées ; sur ces courbes s'inscrit manifestement la période réfractaire (période réfractaire relative de 40 à 10 millièmes de seconde, période réfractaire absolue au-dessous de 10 millièmes de seconde).

Intervalle	1 /50	1 /20	1 /16	1 /13	1 /10	1 /8	1 /6
Voltage liminaire	∞	270	220	200	..	...	330
	∞	310	280	...	300	320	350
	∞	∞	310	...	330	360	...

Nous avons constaté, d'autre part, l'existence de phénomènes de facilitation, d'une *excitabilité rémanente*. Par exemple, lorsqu'on établit une courbe d'excitabilité sur une même surface cutanée, on constate une diminution progressive du voltage liminaire (seulement si deux trains d'excitation consécutifs sont séparés par un intervalle de plus de 2 minutes ; si l'intervalle entre deux excitations est plus petit, on note au contraire des phénomènes de fatigue). Lorsqu'après avoir excité fortement le système pilo-moteur d'une région, par une succession d'excitations sous un voltage élevé, on recherche le réflexe pilo-moteur, on constate que seule réagit la région préalablement excitée, ou que la réaction y est beaucoup plus forte si le réflexe généralisé se produit. Ainsi une région préalablement excitée est, de ce fait, devenue plus excitable.

b) *Les réflexes à distance.*

Ils sont constitués par la production d'une réaction pilo-motrice à distance à la suite de l'excitation d'une surface cutanée.

Certaines zones sont particulièrement réflexogènes (nuque, région trapézienne), diverses excitations, plus efficaces les unes que les autres, peuvent déterminer le réflexe (frôlement, malaxation, froid, courants électriques). On distingue :

- le réflexe pilo-moteur cérébral et
- le réflexe pilo-moteur spinal qui se produit dans les mêmes conditions que le réflexe de défense.

Nous avons utilisé pour l'étude du réflexe pilo-moteur cérébral les courants itératifs ; le lieu de choix où doit porter l'excitation électrique nous a paru être, ainsi que l'indique André Thomas à la suite de Sobodka au-dessus de l'angle que forment le sterno et le trapèze dans le territoire de la nuque.

L'horripilation survient dès que l'excitation devient douloureuse ; il n'y a pas exactement concomitance et le seuil douloureux précède le seuil horripilateur (à ce propos, il nous faut signaler le parallélisme entre la « sommation douloureuse » et la « sommation horripilatrice » : nous verrons ultérieurement l'intérêt de ce rapprochement).

L'horripilation apparaît 2 à 3 secondes après l'excitation ; elle débute au dos, s'étend à la poitrine, aux membres supérieurs et inférieurs. Elle est unilatérale lorsque l'excitation a été unilatérale. Elle peut se généraliser.

L'endroit où il faut lire le seuil de la réaction se situe le plus souvent à la face externe du bras.

Avec la répétition de l'excitation, l'effet s'épuise, mais après un repos de quelques minutes la réaction apparaît de nouveau. Elle réapparaîtra aussi si l'on change la place des électrodes.

Nous obtenons ainsi des courbes du même type que celles observées par Delherm, Fischgold et nous-même pour les autres réflexes cutanés avec un temps de sommation de 5/10 à 7/10 de seconde, et une réponse à l'excitation isolée.

Fréquence	Intervalle	Voltage liminaire
20	0,05	320 volts
13	0,076	340 —
excitation isolée	infini	360 —

3° Les vaso-dilatateurs

Delherm et Fischgold ont observé que la production d'un érythème seuil sur la peau, par stimulation électrique, suit la loi du fonctionnement itératif. Voici le protocole d'une de leurs mesures :

Fréquence 10 par seconde.

Nombre	4	8	10	20	30	50	70
Voltage liminaire	200	150	140	110	105	100	95 volts.

Temps 8 secondes.

Intervalle	1/50	1/20	1/10	1/3
Voltage liminaire	130	140	170	320

Le temps de sommation de la vaso-dilatation est d'environ 4 secondes, c'est-à-dire de l'ordre de celui de la vaso-constriction.

La chronaxie nerveuse est difficile à mesurer : elle nous paraît de l'ordre de la chronaxie sensitive de la région.

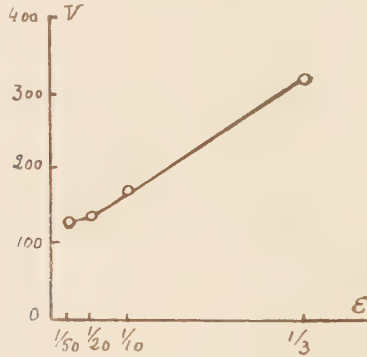


Fig. 13. — Courbe des intervalles des vasodilatateurs cutanés.

Nous avons, avec Jacques Bernard, exploré l'excitabilité des fibres vaso-dilatatrices et pilo-motrices de toute la surface cutanée de l'homme normal. Voici quelques résultats d'une valeur générale :

Territoire cutané	Fréquence 10 par seconde	Temps 6 secondes
	Seuil vaso-dilatateur en volts	Seuil pilo-moteur en volts
SI-L5	300	200
L2	250	300
D12	110	400
D9	70	400
C8-D1	120	400

Le seuil rhéobasique de la vaso-dilatation diminue de bas en haut tandis que le seuil pilo-moteur augmente de bas en haut. L'excitabilité vaso-constrictive et l'excitabilité vaso-dilatatrice varient de même en sens inverse.

* * *

L'expérimentation n'a encore porté que sur la périphérie du système autonome. Dans le domaine viscéral nous nous sommes jusqu'à présent heurté à la difficulté de manifester un seuil.

Nous n'avons pas pu exciter électriquement un sinus carotidien très excitable par la simple compression, non plus que les muscles lisses de la paroi intestinale. Cependant on sait que Duchenne de Boulogne, avec le courant faradique, a réalisé l'excitation du vague au cou par voie endo-pharyngée et celle de l'estomac en introduisant une sonde olivaire excitatrice au cardia.

De nombreuses et patientes recherches sont donc encore nécessaires avant que l'on puisse dresser la carte électro-physiologique du système végétatif autonome humain.

L'EXCITABILITÉ ITÉRATIVE ET LA TRANSMISSION CHIMIQUE DES EXCITATIONS NERVEUSES. — INFLUENCE DES AGENTS PHARMACODYNAMIQUES SUR L'EXCITABILITÉ ITÉRATIVE.

Transmission chimique et excitabilité itérative

Nous étudierons successivement :

1° les transmetteurs chimiques des influx dans le domaine du système nerveux autonome,

2° l'identité d'action des transmetteurs chimiques et de l'excitation électrique,

3° les quelques faits en faveur d'une transmission chimique des influx dans le domaine du système nerveux central.

1° LES TRANSMETTEURS CHIMIQUES DES INFLUX DANS LE DOMAINE DU SYSTÈME NERVEUX AUTONOME

La conception d'un « transmetteur chimique » (on dit aussi : « médiateur chimique », « intermédiaire chimique ») s'est imposée progressivement au cours de l'étude pharmacodynamique du système nerveux

autonome, en raison du parallélisme de l'action de l'*adrénaline* et de l'*acétylcholine* d'une part, du *sympathique* et du *parasympathique* d'autre part.

En étudiant d'abord les faits qui démontrent la « transmission chimique », nous inversons donc l'ordre historique des choses ; mais le « transmetteur chimique » apparaissant de plus en plus comme le complément nécessaire du « fonctionnement itératif » physiologique, la compréhension des faits sera ainsi grandement facilitée.

Nous résumerons simplement les expériences essentielles ; on trouvera de plus amples détails dans les monographies de :

1° Z.M. Bacq, *La transmission chimique des influx dans le système nerveux autonome*. Congrès de physiologie. Nancy, 1935.

2° J.H. Gaddum, *Gefässer weiternde Stoffe der Gewebe*. Georg Thieme Leipzig, 1936.

3° L. Lapicque, *Excitants et paralysants dans le domaine du système nerveux autonome*. Rapport au Congrès de Nancy de l'Association des physiologistes, 1934.

4° B. Minz : *La sécrétion de l'adrénaline. Son mécanisme neuro-humoral*. Hermann, édit., Paris, 1935.

Malgré les conclusions véritablement prophétiques de T.R. Elliot (156) en 1904 : « l'adrénaline doit alors être le stimulant chimique libéré en chaque occasion,

quand les influx arrivent à la périphérie » et les tentatives de Howell (214) et de Dixon (148), il faut attendre 1921 pour que les expériences convaincantes de Loewi démontrent la transmission chimique. Depuis, de nombreux travaux ont précisé le rôle de l'*acétylcholine* d'une part, de l'*adrénaline* de l'autre.

A. *L'acétylcholine.*

a) *L'acétylcholine a une action parallèle à celle de l'excitation du parasympathique ;*

b) *L'excitation du parasympathique s'accompagne à la terminaison nerveuse de la production d'une substance du type de l'acétylcholine.* O. Loewi (271) publia ses travaux sous le titre « *Über humorale Übertragbarkeit der Herznervenwirkung* » (En réalité, le *transport humoral* n'est qu'une partie de la question).

Ses expériences portaient sur le cœur de crapaud isolé avec son vago-sympathique et perfusé avec du liquide physiologique. L'excitation du nerf est faite à l'aide de la bobine d'induction. Elle produit sur le cœur les effets classiques : ralentissement du rythme (effet chronotrope négatif), diminution d'amplitude, (effet inotrope négatif). Le liquide de perfusion est ensuite recueilli et il est utilisé pour la perfusion d'un cœur neuf sur lequel on note alors une *diminution de l'amplitude des contractions* sans modification du rythme.

Il y a donc transmission de l'action nerveuse par le liquide.

Cette transmission est inhibée par l'*atropine*, par l'alcalinisation et par le chauffage à 70°.

Ce liquide qui transmet l'action vagale « *vagusstoff* », a une action en tous points semblable à celle de l'acétylcholine.

Quelques doutes subsistaient cependant sur la transmission acétylcholinique de l'excitation nerveuse ; ils furent rapidement levés.

a) L'effet inotrope négatif n'est pas constant, parfois l'amplitude du deuxième cœur perfusé augmente au lieu de diminuer, mais Loewi explique cet effet inverse par le fait que le cordon vago-sympathique excité contient des fibres différentes : les fibres sympathiques secrèteraient une « substance accélératrice » se détruisant moins vite que le « *vagusstoff* ».

b) Le « *vagusstoff* » ne produit pas, comme le pneumogastrique, le ralentissement du cœur. Mais H. Frédéricq a montré que le liquide de perfusion diminue la chronaxie du cœur, révélant ainsi un effet chronotrope négatif.

c) On ne retrouve pas cette action chez les mammifères, mais le sang détruit très rapidement le « *vagusstoff* » (304-352), comme il détruit très rapidement l'acétylcholine. Cette destruction est une hydrolyse par une estérase. L'estérase a tous les caractères

d'un ferment et, fait remarquable, est inhibée par l'*ésérine*.

L'*ésérine*, pour cette raison, sensibilise le muscle de sangsue à l'acétylcholine et le muscle de sangsue *ésériné* est devenu le réactif physiologique par excellence de l'acétylcholine (283) (165).

C'est ce réactif qui, dans ces dernières années, a permis (1932) la recherche et le dosage du « *vagusstoff* ».

On a pu, ainsi, retrouver la médiation acétylcholinique pour l'estomac (142), pour l'œil de lapin (157), et montrer qu'elle était générale pour le système vagal.

En ce qui concerne l'intestin, la question est plus complexe, et la substance du type de l'acétylcholine y est produite d'une manière continue, vraisemblablement par les plexus intramuraux (167).

L'acétylcholine n'est pas seulement l'intermédiaire chimique du parasympathique, elle est aussi celui des fibres préganglionnaires sympathiques. Ce sont des fibres préganglionnaires qui innervent les surrénales (paraganglion sympathique), et produisent ainsi une forte quantité d'adrénaline. Le mécanisme par lequel la surrénale est excitée est un mécanisme *cholinergique* (166). L'acétylcholine est libérée pendant l'excitation des fibres préganglionnaires sympathiques (ganglion cervical supérieur) (223) (164).

Enfin, récemment, on a signalé sa libération par les fibres sudoripares (Dale et Feldberg), les rameaux vaso-moteurs des muscles du train postérieur (Bulbring et Burns), les vaso-dilatateurs péniens du plexus hypogastrique ainsi que par le grand splanchnique (B. Minz).

L'acétylcholine est donc l'intermédiaire chimique des fibres du parasympathique et des fibres préanglionnaires du sympathique. Ces fibres *cholinergiques* (Dale) (140) sont toutes nées de l'axe cérébro-spinal.

B. *L'adrénaline.*

a) *L'adrénaline a une action comparable à celle de l'excitation du sympathique* (236).

b) *L'excitation du sympathique s'accompagne à la terminaison nerveuse de la production d'une substance du type de l'adrénaline.*

Depuis Loewi, qui avait signalé au cours de ses expériences (1921) un « Accelerantstoff », de nombreuses expériences ont réalisé le transport humoral de l'excitation sympathique (accélération cardiaque (304), inhibition intestinale (27) (176), vaso-constriction (342).

La facilité avec laquelle se réalise le « transport humoral » semble démontrer l'existence d'un intermédiaire plus résistant que l'acétylcholine (parmi ces recherches, il faut faire une place toute spéciale

aux belles expériences de Cannon (89)¹, puis Cannon et Bacq (90)).

Mais seule l'utilisation de la membrane nictitante sensibilisée par l'énervation, et celle de la cocaïne (193), (309) qui sensibilise le muscle lisse à l'adrénaline, permirent des expériences démonstratives.

Parmi ces expériences, il nous faut citer celle de Rosenblueth et Cannon (312).

Rosenblueth et Cannon préparent une membrane nictitante de chat, en l'énervant et en la sensibilisant par la cocaïne. Ils stimulent alors le bout périphérique du sciatique d'une patte coupée et ne tenant plus à l'animal que par ses vaisseaux ; peu après, la membrane nictitante se contracte. L'intermédiaire chimique a diffusé jusqu'à l'œil.

Cette suite d'expériences révèle, lors de l'action nerveuse sympathique, la production d'un facteur qui agit par voie humorale, sur les organes énervés, dans le même sens que le sympathique. Cannon appelle « sympathine » cet intermédiaire chimique. Du fait que les effets excitateurs du sympathique sont plus faciles à produire que les effets inhibiteurs, il distingue une

1. Cannon étudia le mécanisme de l'émotion. Il constata que l'accélération du cœur se produisait encore, après énervation du cœur et d'une surrénale, l'autre surrénale étant extirpée, mais qu'elle disparaissait à la suite de l'ablation de la chaîne sympathique. Avec Bacq il reproduisit l'accélération du cœur, préalablement énervé, par stimulations du bout périphérique du sciatique dont toutes les fibres motrices ont dégénéré.

sympathine E (excitatrice) et une sympathine I (inhibitrice).

Les rapports chimiques entre sympathine et adrénaline n'ont pu encore être déterminés ¹.

Un fait est hors de doute : l'action de l'adrénaline est comparable à celle de la stimulation du sympathique, et la cocaïne les augmente dans la même proportion (311).

De ces expériences il nous faut retenir la sensibilisation au médiateur chimique que crée l'énervation dans le domaine du sympathique. Cet « effet paradoxal » a été retrouvé pour les vaisseaux (336). Peut-être faut-il voir dans ce fait associé à l'adrénalinémie physiologique, la régulation automatique que l'on voit se produire après la section des fibres sympathiques et la suppression de l'effet de « manque ».

Ces faits impliquent l'existence de *fibres adrénergiques* : la plupart des fibres post-ganglionnaires du sympathique. Ils expliquent la diffusion souvent considérable des effets sympathiques, l'adrénaline diffusant localement et se détruisant assez lentement.

C. *Le mécanisme chimique ne se résume pas dans cette antinomie :*

fibres cholinergiques,

fibres adrénergiques.

1. Il existe une quantité importante de travaux se rapportant aux théories de Cannon. On trouvera une étude complète dans : Cannon W.D. et A. Rosenbluet, *A comparative study of sympathin and adrenaline*, *Amer J. Physiol.*, 1935, 112, p. 268.

a) de nombreux travaux ont montré la nature histaminique de la vaso-dilatation cutanée (270). Ungar et ses collaborateurs ont montré que l'excitation du bout périphérique d'un nerf sensitif détermine une libération de substances histaminiques¹. Ils pensent que les substances histaminiques stimulent la terminaison sensitive et donnent naissance à un réflexe d'axone (345). Leurs expériences leur permettent de décrire un troisième système histaminergique (346);

b) récemment, Binet et Minz (44, 45) ont constaté par excitation du nerf vague, la production, outre d'acétylcholine, d'une substance qui sensibilise à l'acétylcholine le muscle de sangsue éseriné (Noschinowsky (295) a étudié l'action de cette substance sur l'intestin isolé du lapin). Cette « substance du nerf excité » a été retrouvée dans le nerf périphérique en quantité moindre; elle a les caractères d'un ferment.

2° IDENTITÉ D'ACTION DES TRANSMETTEURS CHIMIQUES ET DE L'EXCITATION ÉLECTRIQUE

On peut obtenir le même effet physiologique en variant la quantité de la solution excitante ou la fréquence et le nombre des stimulations électriques: on réalise dans le premier cas une « sommation chimique »

1. L'excitation du bout périphérique du nerf saphène produit une sécrétion gastrique augmentée pendant 6 à 8 minutes; cette action n'est pas empêchée par l'acétylcholine (344).

et dans le deuxième, une « sommation d'influx ». Ceci confirme indirectement la transmission.

Les auteurs qui se sont occupés de cette question ont étudié l'*amplitude de contraction* en fonction, d'une part de la fréquence ou du nombre de stimuli toujours égaux à eux-mêmes, d'autre part de l'application d'une certaine quantité d'adrénaline ou d'acétylcholine¹.

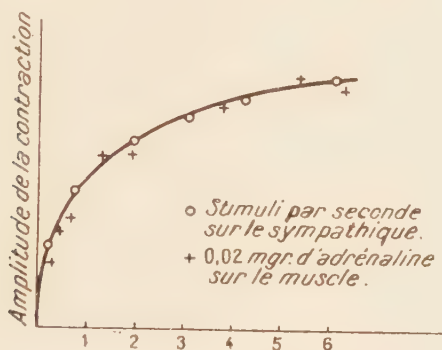


Fig. 14. — Comparaison d'action de l'adrénaline et de la stimulation du sympathique sur la membrane nictitante.

Les premiers travaux dans ce sens sont ceux de Rosenblueth (305) 1932. Il admet que la quantité de médiateur libérée est proportionnelle à la fréquence des influx (il s'agit de stimulation maximale toujours égale à elle-même) à la condition que l'intervalle qui sépare deux influx ne soit pas inférieur à la période réfractaire du nerf. Les courbes relatives à la membrane nictitante qui représentent l'amplitude de la

1. Peut-être cette étude serait-elle à reprendre à l'aide de la méthode de Lapique qui recherche le seuil de la contraction.

réponse en fonction, d'une part de la fréquence des stimuli, d'autre part de la quantité d'adrénaline injectée, sont superposables si l'on ajuste convenablement les abscisses (308).

Bacq et Frédéricq font le même travail pour le nombre de stimuli et constatent que la cocaïne sensibilise la membrane dans la même proportion à l'adrénaline et à la stimulation nerveuse.

Ces expériences expliquent bien les phénomènes de sommation des systèmes itératifs, en admettant qu'ils sont dus à une libération de médiateurs.

Elles sont plus difficiles à réaliser dans le domaine de l'acétylcholine.

Les phénomènes de sommation de l'adrénaline sont simples. Cette substance se détruit *lentement* par un processus d'oxydation : le temps de sommation des fibres adrénérgiques est long (6 à 8 secondes). La destruction de l'acétylcholine est rapide, cette rapidité varie avec la quantité d'estérase que contient l'organe d'aboutissement; le temps de sommation des fibres cholinergiques est court (2 secondes). De plus, il est variable (réponse à l'excitation isolée) et peut-être la substance produite par le pneumogastrique et sensibilisant à l'acétylcholine, découverte par Minz, expliquerait-elle certains temps de sommation importants (corde du tympan), il s'agirait dans ce cas d'une double sommation chimique, ou mieux, d'une *facilitation*.

La notion de « sommation chimique » implique de plus (et ce, toujours pour l'adrénaline) la sommation dans l'espace. Rosenblueth et Rioch (310) l'ont bien montré. Ils comparent l'amplitude de contraction de la membrane nictitante, suivant la fréquence de stimulation par son nerf (stimulation maximale), avant et après section partielle de ce nerf. Soit R_i la réponse avant section des fibres, R_e la réponse après section partielle du nerf. Le rapport $\frac{R_i}{R_e}$ varie avec la fréquence et tend vers 1 lorsque la fréquence augmente. « La sommation, concluent-ils, se fait à la fois dans le temps et dans l'espace ». L'excitation a diffusé des fibres musculaires normalement innervées par les fibres intactes, aux fibres musculaires normalement innervées par les fibres sectionnées.

Cette sommation dans l'espace explique le fait constaté par M^{lle} Kœnig (228), lors de ses recherches sur les vaso-constricteurs¹ : la contraction des mélanophores de la grenouille. Elle observait la contraction en fin d'expérience, elle a pu aussi l'apprécier au cours d'une longue stimulation et mesurer un temps de sommation (de l'ordre de 5 minutes) ; l'adrénaline, sécrétée par les fibres vaso-constrictives, diffusait lentement et contractait les mélanophores.

1. Il est à remarquer que dans ses recherches, G. Kœnig a mesuré une chronaxie nerveuse qui s'est trouvée être rigoureusement la chronaxie des nerfs vaso-constricteurs. C'est là une remarquable confirmation *a posteriori* de la rigueur de la méthode.

L'identité est donc parfaite entre l'action du médiateur et celle de la stimulation électrique du nerf : le mécanisme de la transmission nerf-organe est un *mécanisme chimique*, au moins lorsque la réponse de l'organe d'aboutissement est lente. Le médiateur produirait à la surface du muscle lisse une variation lente de la polarisation.

Le mécanisme chimique ne semble pas résumer exclusivement la transmission de l'excitation le long des systèmes hétérochrones, et de nombreux auteurs défendent le mécanisme électrique de la transmission neuro-musculaire. Les expériences essentielles portent sur la membrane nictitante (290); elles mettent en évidence les faits suivants :

a) La contraction brève de la membrane nictitante s'accompagne d'un potentiel d'action ;

b) Le 933 F. diminue la durée de ce potentiel d'action et la chronaxie de la membrane énervée ; la cocaïne fait l'inverse.

Ces faits sont, avec l'effet Wedensky, en faveur d'une transmission électrique de l'excitation.

Eccles (154) pense qu'il n'y a pas seulement transmission chimique, mais aussi activation électrique d'une partie du muscle.

Rosenblueth (306), à propos de la transmission de l'excitation des nerfs sympathiques, explique l'action du 933 F : l'adrénaline injectée diffère de la sympa-

thine sécrétée en ce que la première a à traverser diverses barrières avant d'atteindre le réacteur, l'accroissement du potentiel d'action de la membrane nictitante s'explique par la diminution de perméabilité des cellules.

3° LES QUELQUES FAITS EN FAVEUR D'UNE TRANSMISSION CHIMIQUE DES INFLUX DANS LE SYSTÈME NERVEUX CENTRAL

Certains phénomènes de la réflectivité médullaire ont fait penser à la possibilité d'un mécanisme chimique ; par celui-ci les états d'excitation ou d'inhibition peuvent subsister après cessation de l'excitation libérante. Dikshit pense en particulier que l'excitation centrale du nerf vague sur le bulbe peut être transmise par l'acétylcholine.

En 1936, B. Minz (284) a mis en évidence dans la moelle la libération d'un corps du type de l'acétylcholine.

Cependant, on ne peut actuellement affirmer la transmission chimique des excitations dans le domaine du système nerveux central.

Influence des agents pharmacodynamiques sur l'excitabilité itérative

1° LA PHARMACODYNAMIE DU SYSTÈME AUTONOME

Les substances pharmacodynamiques, agissant localement ou par la circulation générale, modifient l'excitabilité des systèmes végétatifs.

On sait qu'on distinguait jadis les paralysants et les excitants des nerfs sympathiques et parasympathiques. Nous venons de voir que l'*acétylcholine* d'une part, l'*adrénaline* de l'autre agissent comme le nerf sur l'organe d'aboutissement, puisqu'elles constituent l'intermédiaire physiologique de l'action nerveuse : ce sont des *mimétiques parfaits*. D'autres agents agissent aussi dans le sens de l'action nerveuse ; leur action n'est pas absolument comparable : ce sont des *mimétiques imparfaits*. La seconde catégorie d'agents entrave l'action nerveuse ; nous avons vu (pour l'atropine par exemple) qu'ils entravent aussi l'action du médiateur chimique : ce sont les *antagonistes* parmi lesquels on distingue les *sympatholytiques* et les *parasympatholytiques*.

Il est donc logique de penser que ces agents dont l'action se localise à la jonction nerf-organe, vont peu modifier l'excitabilité de la fibre nerveuse elle-même ; cependant dans l'ensemble, les mimétiques diminuent légèrement la chronaxie du nerf, les antagonistes l'augmentent. L'action la plus nette se fait sur l'organe d'aboutissement : les mimétiques en augmentant l'excitabilité, diminuent la chronaxie de l'organe d'aboutissement, c'est-à-dire le *temps de sommation* : les antagonistes, par contre, en diminuant l'excitabilité, augmentent la chronaxie de l'organe d'aboutissement, c'est-à-dire le *temps de sommation*¹.

1. Il ne s'agit pas de la chronaxie mesurée par l'excitation électrique, mais de la constante de temps de l'action du médiateur chimique.

Nous étudierons successivement l'action des médiateurs, des mimétiques et des antagonistes.

A. *L'action du médiateur chimique*
sur les lois de sommation

1° *L'adrénaline*. — Dans son domaine, l'adrénaline diminue la chronaxie de la fibre nerveuse et celle de l'organe d'aboutissement.

L'action sur l'organe d'aboutissement se comprend facilement : si l'on prend l'exemple de la rate (sympathique vaso-constricteur) elle est normalement innervée par des fibres adrénergiques, l'adrénaline lui apportera donc une certaine quantité d'excitation, et le stimulus électrique utilisé pour l'étude de la chronaxie de la rate ne fera qu'apporter un complément d'excitation.

L'action sur le nerf est moins facilement compréhensible ; cependant on sait que l'on retrouve cette action sur les nerfs de la vie de relation (259).

Les expériences ont porté sur le lingual vaso-dilatateur (175), les vaso-constricteurs (membrane interdigitale de la grenouille (249), nerf splanchnique (36), rate (16), la glande sous-maxillaire (116). (Il est à remarquer que l'adrénaline agit aussi bien sur les fibres parasympathiques (corde du tympan), que sur les fibres sympathiques).

L'adrénaline agit de même sur le système cardio-

accélérateur, en diminuant le temps de sommation (137). Elle agit inversement sur le système cardio-moderateur en augmentant son temps de sommation.

Enfin, l'étude a porté aussi sur le « manque » d'adrénaline qui résulte de l'exclusion des surrénales (36); il s'accompagne pour le nerf splanchnique vaso-constricteur d'une augmentation de la chronaxie du nerf et d'une augmentation du temps de sommation.

2° *L'acétylcholine*. — Les résultats sont beaucoup moins nombreux.

Cela tient sans doute à la destruction rapide de l'acétylcholine. Celle-ci ne semble pas agir sur les constantes d'excitabilité du nerf. Elle diminue le temps de sommation de la glande sous-maxillaire (116), et, à ce propos, notons que cet organe est le seul parmi ceux à innervation cholinergique qui ait un temps de sommation si long; il est aussi un des premiers pour lequel on ait montré la transmission humorale¹.

3° *L'histamine*. — Elle n'a pas été étudiée dans son domaine qui est celui de la vaso-dilatation cutanée (341). On sait seulement qu'elle augmente la chronaxie du pneumogastrique inhibiteur cardiaque (128), et ne modifie pas sensiblement les lois de sommation.

1. On sait que l'on a découvert dans la salive une substance capable de produire l'excitation et qu'on a pu l'assimiler à la callicreïne (348).

B. *L'action des mimétiques*

1° Parmi les sympathicomimétiques, les seules expériences qui ont été faites portent sur les anesthésiques locaux (cocaïne, novocaïne) (175-113) dans leur action sur les vaso-dilatateurs du nerf lingual. Dans le domaine de l'adrénaline, ils ne modifient pas la chronaxie du nerf, mais *diminuent le temps de sommation*, comme pouvait le faire prévoir l'action de la cocaïne sensibilisante à l'adrénaline.

On peut prévoir que les sympathicomimétiques : tyranine, hordenine, éphédrine, benzédrine, agiraient dans le même sens. Cependant cette étude serait intéressante pour préciser certaines actions discordantes de ces mimétiques et, en particulier, l'action plus excitante et moins inhibante de l'éphédrine.

L'ion calcium se comporte comme un sympathicomimétique. Il diminue le temps de sommation du système corde du tympan-glande sous-maxillaire (123); mais diminuant dans une proportion plus importante la chronaxie nerveuse (C_{ω} passe de 0,035 à 0,013 μ F.), il redresse la courbe des intervalles. L'oxalate de sodium, décalcifiant, agit en sens inverse. En 1937, P. Chauchard (134) peut résumer l'action du calcium : *l'ion calcium* diminue le temps de sommation des fibres adrénergiques, ainsi que celui des fibres cholinergiques lorsque l'acétylcholine et l'adré-

naline agissent dans le même sens (glande sous-maxillaire); il augmente le temps de sommation des fibres cholinergiques lorsque l'acétylcholine et l'adrénaline agissent en sens inverse (cœur).

On sait, d'ailleurs, que la diminution des ions calcium dans le sang circulant entraîne une disparition temporaire de l'action des nerfs vaso-dilatateurs (199-200), des accélérateurs cardiaques (61), des nerfs vaso-constricteurs (200), des pilomoteurs (202) et aussi des nerfs sécréteurs (62); cependant elle n'agit pas sur les nerfs pupillo-dilatateurs (202). C'est sans doute dans le sens de la régulation calcique qu'il faut interpréter les expériences sur la parathyroïdectomie qui détermine un redressement de la courbe du rythme et un allongement du temps de sommation du nerf grand splanchnique vaso-constricteur (119) et une diminution d'excitabilité du nerf dépresseur (201).

2° Parmi les parasympathico-mimétiques, la choline, la muscarine, l'ésérine, n'ont pas été étudiées.

La pilocarpine (111), pour le système corde du tympan-glande sous-maxillaire, diminue le temps de sommation. Son action sur les systèmes cardio-inhibiteurs et cardio-accélérateurs du chien est intéressante : elle augmente le temps de sommation du sympathique cardio-accélérateur (6 secondes à 10 secondes); elle diminue le temps de sommation du vague inhibiteur (3 secondes à 1 seconde), (136).

La vagotonine (320) pour le nerf grand splanchnique, augmente le temps de sommation et redresse la courbe des intervalles ; pour la composante cardio-modératrice du nerf de Hering (318), elle diminue le temps de sommation et aplatit la courbe des intervalles.

C. *L'action des antagonistes*

1^o Parmi les sympatholytiques, le 933 F. agit à l'inverse de l'adrénaline (117) sur les fibres sympathiques et avec élection sur les fibres préganglionnaires (130).

L'yohimbine et l'ergotamine ont une action complexe.

Sur le nerf splanchnique vaso-constricteur (40) (chronaxie 1 σ , temps de sommation 6 secondes) elles ont, à faible dose, une action sympathomimétique (diminution de la chronaxie : 0,3 σ) ; à doses plus fortes, elles deviennent sympatholytiques (le temps de sommation augmente, la chronaxie passe à 2,5 σ et le nerf devient inexcitable).

Sur la vaso-motricité linguale¹ (sympathique cervical vaso-constricteur, lingual vaso-dilatateur) (132) elles augmentent la chronaxie et le temps de sommation des vaso-constricteurs et diminuent la chronaxie et le temps de sommation des vaso-dilatateurs.

1. Nous avons vu que l'adrénaline avait la même action sur l'excitabilité des deux systèmes : diminution de la chronaxie et du temps de sommation.

2° Parmi les parasympatholytiques, *l'atropine* détermine une augmentation considérable du temps de sommation du système corde du tympan-glande sous-maxillaire (111). Elle augmente aussi le temps de sommation du pneumogastrique nerf d'arrêt du cœur (100), mais, d'une manière assez paradoxale, elle étale la courbe des intervalles tandis qu'elle diminue (de 6 à 3 secondes) le temps de sommation du sympathique accélérateur cardiaque.

Le curare augmente légèrement la chronaxie des vaso-dilatateurs et diminue le temps de sommation (175).

Tels sont les principaux faits relatifs à l'étude électro-physiologique de la pharmacologie du système autonome. Ils nous font pénétrer dans la connaissance du *mécanisme* de l'action médicamenteuse. Nous n'en voulons donner comme exemple que l'étude qu'ils permettent de l'« *inversion d'action* » de *l'adrénaline*. Ce phénomène fut découvert par Dale en 1906 ; les agents sympatholytiques (ergotamine (139), yohimbine (302), diéthylaminobenzodioxane (182), inversent l'effet sympathique de l'adrénaline et transforment, par exemple, son effet hypertenseur en un effet hypotenseur¹.

1. Pour expliquer ce phénomène, on a fait intervenir successivement :
— une dualité de sensibilité des fibres sympathiques constrictives et dilatatrices (139),
— une action en rapport avec le tonus antérieur des vaisseaux (91),
— une action vaso-dilatatrice centrale (médullaire ou ganglionnaire) (203). Puis Dale et Richards (143) ont montré, indubitablement, qu'il

A la lumière de l'excitabilité itérative, A. B. et P. Chauchard (132) ont pu, récemment, proposer une explication de l'inversion d'action dans le domaine des appareils vaso-moteurs. Ils expérimentent sur l'appareil vaso-moteur de la langue, celui-ci est composé par deux ordres d'éléments :

— les fibres vaso-constrictives qui viennent du sympathique cervical et sont adrénériques ;

— les fibres vaso-dilatatrices qui viennent du nerf lingual et sont mixtes.

L'adrénaline diminue dans les mêmes proportions le temps de sommation et la chronaxie des vaso-dilatateurs et des vaso-constricteurs ; *l'yohimbine*, à la dose de 1 mgr., augmente le temps de sommation et la chronaxie des vaso-constricteurs, diminue le temps de sommation et la chronaxie des vaso-dilatateurs ; *l'ergotamine*, sympatho-mimétique à faibles doses, agit à plus fortes doses dans le même sens que l'yohimbine. Les sympatholytiques diminuent l'excitabilité des vaso-constricteurs tandis qu'ils augmentent l'excitabilité des vaso-dilatateurs ; l'adrénaline trouve

s'agissait d'un phénomène purement périphérique, et à la lumière de la transmission humorale des excitations nerveuses on a pu bâtir différentes hypothèses : Cannon et Rosenbluet (92) pensent simplement qu'il y aurait suppression de l'effet de la Sympathine E ; Bacq (28) invoque une saturation de l'organe terminal par l'agent inversant qui empêcherait ainsi l'effet de l'adrénaline ; G. Ungar rapproche ce phénomène de ceux de libération (343).

Mais déjà Raymond-Hamet(303) avait montré que l'effet dilateur des petites doses d'adrénaline n'était pas inversé tandis que l'était l'effet constrictor des doses moyennes.

alors un terrain profondément modifié, elle ne pourra plus exciter la vaso-constriction sur laquelle son action était si nette, tandis qu'elle excitera plus facilement la vaso-dilatation. On comprend alors facilement le mécanisme de l' « inversion d'action » par les agents sympatholytiques : en agissant en sens inverse sur les constantes de temps (temps de sommation) des appareils périphériques vaso-constricteurs et vaso-dilatateurs, les sympatholytiques entravent l'action de l'adrénaline sur les vaso-constricteurs et facilitent son action sur les vaso-dilatateurs, réalisant un état inverse de l'état normal.

En résumé, dans le domaine du système autonome, *l'adrénaline* et *l'acétylcholine* (lorsqu'on peut saisir son action) agissent dans le sens d'une facilitation par diminution du temps de sommation, c'est-à-dire par diminution de la chronaxie de l'organe d'aboutissement.

Les mimétiques agissent dans le même sens, les antagonistes en sens inverse.

2° LA PHARMACODYNAMIE DU SYSTÈME NERVEUX CENTRAL

L'étude pharmacodynamique du réflexe médullaire ne comporte que peu de travaux.

Nous étudierons successivement l'action des narcotiques et des anesthésiques, celle des excitants, enfin celle des agents pharmacodynamiques du système nerveux autonome.

A. Narcotiques et anesthésiques

a. *Morphine*. — L'action de la morphine sur le réflexe croisé de la grenouille spinale a été étudiée par H. Mazoué (279), (282). Elle constate une action élective lorsque la morphine est appliquée sur la moelle, consistant en un aplatissement des courbes des intervalles, sans modifications des chronaxies périphériques.

b. *Anesthésiques*. — M. Lapicque (257) constate que le chloroforme abaisse l'excitabilité réflexe (en augmentant la rhéobase, bien qu'il aplatisse la courbe des intervalles), tandis que la chloralose l'augmente (en diminuant la rhéobase et en redressant légèrement la courbe des intervalles).

Bremer (82) a constaté que tandis que les anesthésiques généraux (éther, chloroforme, etc...) diminuent globalement l'excitabilité médullaire, les barbituriques agissent électivement sur le deuxième sommet de la courbe d'amplitude en fonction de l'intervalle.

B. Excitants

a. *Caféine*. — M. Lapicque (255), dès 1913, a étudié « l'action de la caféine sur l'excitabilité de la moelle » ; elle constate chez l'animal caféiné un redressement considérable des courbes d'intervalles et conclut :

« 1^o Il y a modification de l'excitabilité de la moelle

comparable à celle produite par un échauffement des centres.

« 2° La chronaxie du nerf sensitif ne varie pas ;

« 3° La chronaxie du nerf moteur paraît, au contraire, fortement diminuée, quand le sciatique reste en rapport avec les centres. Ainsi s'explique la différence que j'avais observée dans la chronaxie des deux éléments du nerf caféiné ».

Fr. Vahl (350) étudie l'action de faibles doses (5 mgr.) et constate un aplatissement de la courbe des intervalles et une diminution considérable du temps de sommation, qui passe de 2/3 de seconde à 1/10 de seconde. « Avec des doses plus fortes, on assiste ensuite à une augmentation considérable du temps de sommation, allant jusqu'à l'inexcitabilité ».

b. *Strychnine*. — Bremer (84), expérimentant sur le réflexe lingo-maxillaire de Cardot et Laugier (93) et sur le réflexe gingival de Sherrington, constate une diminution des chronaxies sensitives et motrices, avec tendance à l'égalsation.

En expérimentant sur la grenouille, il constate que la strychnine accentue les phénomènes d'inhibition et d'excitation centrale et augmente l'amplitude de la réponse.

Nous avons eu l'occasion d'étudier le réflexe crémas-térien d'un malade du Professeur Mollaret, M. P., âgé de 29 ans, atteint de la maladie de Friedreich, et

soumis périodiquement à une cure strychnée (10 mgr. pro die). Au cours de ces périodes, le réflexe crémastérien se produisait pour l'excitation isolée et on ne notait aucune sommation, même pour la fréquence 50. La capacité chronaxique sensitive était élevée à $0,6 \mu F$. correspondant à une chronaxie de $2,4 \sigma$. Cette augmentation considérable des chronaxies sensitive et motrice au cours de la maladie de Friedreich a été mise en évidence par Mollaret (287) dans sa thèse.

Il nous paraît intéressant de signaler que Pfüger avait pu déterminer sa loi des secousses sur les nerfs sensibles en utilisant les actions réflexes chez un animal *légèrement strychnisé* : il supprimait ainsi le fonctionnement itératif de l'arc réflexe.

c. *Picrotoxine*. — Schriever et Perschmann (327-329) constatent que de petites doses de picrotoxine (1/100.000) déterminent un aplatissement des lois de sommation, lorsque le mésencéphale est conservé. Ils étudient l'influence sur le bulbe et la moelle et concluent à l'action spécifique sur le mésencéphale.

On constate donc qu'il y a un antagonisme entre les actions des barbituriques d'une part, de la strychnine et de la picrotoxine (328) d'autre part sur les lois d'excitabilité du réflexe médullaire. C'est la connaissance qualitative de ces faits qui a conduit à l'utilisation thérapeutique de la strychnine dans l'intoxication barbiturique ; récemment on a appliqué la picrotoxine dans le même but (226).

*C. Médiateurs chimiques du système autonome
et subordination*

Nous avons vu que si les phénomènes d'excitation et d'inhibition centrale imposent presque la transmission chimique des excitations dans l'arc réflexe médullaire, aucune donnée précise ne permet de l'affirmer.

En 1936, B. Minz (301) a mis en évidence dans la moelle la libération d'un corps du type de l'acétylcholine.

Nous avons, en collaboration avec lui (289), abordé l'étude pharmacodynamique du réflexe médullaire sous l'angle des « médiateurs chimiques »¹, pensant trouver là un argument indirect en faveur de la transmission chimique.

Nous avons commencé ces recherches dans le laboratoire de M. le Professeur Strohl, avec les indications et l'aide précieuses du Dr. Desgrez. Elles nous ont montré l'action considérable de l'ésérine, de l'acétylcholine sur les constantes d'excitabilité du réflexe croisé de la grenouille spinale. Au cours d'une expérience que nous avons tentée avec l'adrénaline nous avons noté une action dans le même sens. Malheureusement, les circonstances ne nous ont pas permis

1. Dès 1931, Haberland parle d'un « Erregungstoff » et en 1935 Rosenblueth mentionne des substances inhibitrices et excitatrices.

de poursuivre notre collaboration, mais B. Minz a pu reprendre les expériences dans le laboratoire de M. le Professeur Lapicque, avec Mlle M. Bonvallet (56), (57), (58).

a. *Action de l'acétylcholine et de l'adrénaline.*

1° *La grenouille spinale.* — Il existe une synergie paradoxale dans l'action de l'acétylcholine et de l'adrénaline sur le réflexe médullaire croisé de la grenouille spinale. Les deux substances appliquées sur la moelle dénudée à la dilution de 1 p. 10.000, déterminent un redressement important de la courbe des intervalles et une augmentation du temps de sommation qui double ou triple. L'acétylcholine et l'adrénaline augmentent donc parallèlement la chronaxie médullaire interposée et diminuent l'excitabilité réflexe.

L'action sur les chronaxies sensitive et motrice est peu nette.

2° *La grenouille thalamique.* — Chez la grenouille thalamique (58), l'application d'adrénaline et d'acétylcholine sur le thalamus supprime la sommation de l'arc réflexe, aplatissant complètement la courbe des intervalles.

3° *Le chien spinal.* — Sur le réflexe médullaire du chien spinal, Bonvallet et Minz ont retrouvé cette action parallèle de l'acétylcholine et de l'adrénaline.

A la dose de 0,5 mgr. pour un animal de 10 kg. les auteurs constatent un redressement immédiat et fugace de la courbe des intervalles. « Il est intéressant de noter que la sommation, qui est toujours si faible chez le chien et n'est nullement modifiée par l'absence ou la présence des centres supérieurs, peut être si facilement et si fortement modifiée par des agents pharmacodynamiques ».

Sur le chien thalamique, l'adrénaline et l'acétylcholine, injectée par voie intraveineuse, déterminent dans un premier temps un redressement de la courbe des intervalles, puis, un aplatissement de cette courbe ; on assiste ensuite au retour à la normale.

Il est à remarquer que la courbe normale trouvée par les auteurs dans ce cas manifeste une importante sommation. Mais surtout elle présente une allure complexe, très redressée pour les petits intervalles, elle s'infléchit brusquement pour les grands intervalles. L'action chimique nous semble dissocier deux courbes d'excitabilité réflexe : dans le premier temps, l'excitabilité correspondant à une courbe d'intervalle aplatie est supprimée, dans le deuxième temps, l'excitabilité correspondant à une courbe d'intervalle redressée est supprimée.

b) Action de l'ésérine parasymphomimétique.

C'est dans le même esprit que nous avons étudié

l'action de l'ésérine. En même temps qu'elle redresse fortement la courbe des intervalles du réflexe médullaire de la grenouille spinale, elle diminue considérablement les chronaxies sensitives et motrices qui sont réduites à 10 % de leur valeur. Elle agit donc sur le neurone intramédullaire dans le sens de l'acétylcholine.

c. Action de l'atropine parasympholytique.

L'atropine détermine un léger redressement de la courbe des intervalles. Nous avons eu l'occasion fréquente d'étudier une malade soumise au sulfate d'atropine, à la dose de 40 gouttes à 1 %.

Mme M. atteinte d'une maladie de Parkinson postencéphalitique à prédominance gauche.

	Réflexe cutané abdominal droit		Réflexe cutané abdominal gauche
	Intervalles	Voltage	Voltage
Avant	1 / 20	60 volts	75 volts
Atropine	1 / 10	50 —	75 —
	1 / 6	60 —	110 —
	excit. isolée	160 —	pas de réponse avec 4mA. 220 volts.
Après	1 / 20	40 —	60 —
Atropine	1 / 10	50 —	80 —
	1 / 4	60 —	90 —
	excit. isolée	80 —	105 —

On constate donc, sous l'influence de l'atropine, un aplatissement de la courbe des intervalles.

d. Action de l'ergotamine sympatholytique.

Essayant de déceler par un processus pharmaco-

dynamique une différence dans le mode d'action de ces substances, M. Bonvallet et B. Minz (57) étudient l'action de l'ergotamine. Ils espèrent inverser sélectivement l'action de l'adrénaline. L'ergotamine en injection produit un redressement de la courbe des intervalles d'une manière progressive. En appliquant, au cours de cette action de l'adrénaline à 1 p. 10.000 ou de l'acétylcholine sur la moelle dénudée, les auteurs ont constaté, avec surprise, un certain aplatissement de la courbe des intervalles. L'ergotamine détermine donc une inversion d'action non seulement de l'adrénaline, mais aussi de l'acétylcholine.

En résumé, l'acétylcholine et l'adrénaline agissent synergiquement et sans doute par le même processus pharmacodynamique (inversion de leur action par l'ergotamine), sur la *moelle*, où elles augmentent la chronaxie du neurone intramédullaire, et sur le *centre mésencéphalique de subordination chronaxique médullaire*, qu'elles excitent. Cependant, M. Bonvallet et B. Minz ont pu récemment dissocier les deux effets en faisant agir sur l'animal mésencéphalique l'ergotamine d'une part, l'acétylcholine d'autre part.

Nous venons de voir :

A. Comment la notion d'intermédiaire chimique aidait à comprendre le rôle de la sommation dans l'excitabilité itérative.

B. Combien la méthode d'excitation itérative pouvait rendre de services lors de l'étude pharmacodynamique des systèmes végétatifs et des centres nerveux.

C'est que ces systèmes ont physiologiquement un fonctionnement « itératif » ou mieux « rythmique ».

L'EXCITABILITÉ ITÉRATIVE EN RAPPORT AVEC LE FONCTIONNEMENT RYTHMIQUE DU SYSTÈME NERVEUX

Le fonctionnement du système nerveux, tel que l'a montré l'étude des phénomènes bioélectriques, est essentiellement rythmique, au moins dans le domaine qui nous occupe. Pour les nerfs sensibles, les nerfs végétatifs, les centres axiaux et ganglionnaires, le comportement rythmique est général : c'est ce que nous verrons en premier lieu.

Ceci nous amènera d'une part à comprendre certaines modalités rythmiques de réponse au *courant galvanique*, d'autre part à envisager le rôle de la sommation dans la physiologie des sensations, et particulièrement de la douleur.

Les courants d'action

L'INFLUX NERVEUX

On sait que chaque cellule vivante est polarisée : sa surface est chargée positivement et son centre négativement. L'entrée en activité de cette cellule s'accompagne d'une dépolarisation temporaire.

Sur le nerf, cette dépolarisation, née en une section au point excité, se propage de proche en proche, tout au long de la cellule nerveuse. C'est ce qui constitue l'*influx nerveux*.

On a pu l'enregistrer, et étudier sa forme, son amplitude et sa vitesse de propagation (Helmoltz).

1° *La forme de l'influx nerveux*. C'est une *onde monphasique*. Elle rappelle par sa forme les oscillations totalement amorties (Monnier) et ceci a permis de la comparer aux phénomènes de *pararésonance*. Elle présente une forme de double exponentielle dont la partie ascendante plus brève correspond au tiers de la durée totale, et la partie descendante plus longue, aux deux tiers restants.

2° *La vitesse et la durée de l'influx nerveux*. — La vitesse et la durée de l'onde fixent l'espace qu'à un instant donné, la perturbation occupe sur la fibre. Chez la grenouille, (nerf sciatique), l'influx dure 2σ , sa vitesse est de 30 mètres par seconde.

On a pu montrer que la durée était en rapport avec la *chronaxie* (la durée est de l'ordre de 6τ), que la vitesse et la chronaxie sont en rapport avec le diamètre de la fibre¹, que ces grandeurs sont en rapport avec la période réfractaire (211).

Ainsi, à propos de la corde du tympan, nerf com-

1. (196) (262) (263) (261) (273) (230).

plexe, L. Lapicque (239) trouve deux ordres de fibres : les unes de 3 à 4 μ , les autres de 6 μ , correspondant aux chronaxies de 1 σ et de 0,6 σ des fibres vasodilatatrices et sécrétrices.

3° *L'amplitude*. — Pour les fibres à myéline, l'amplitude de l'influx est constante le long du nerf, elle est caractéristique de la fibre, et est indépendante de l'intensité de l'excitation ; à une excitation donnée, la fibre répond ou ne répond pas, mais ne gradue pas sa réponse. C'est la loi du « *tout ou rien* »¹.

Pour les fibres sans myéline, l'amplitude de l'onde va décroissant tout au long du nerf.

LE FONCTIONNEMENT RYTHMIQUE.

SOMMATION DANS LE TEMPS ET DANS L'ESPACE

L'étude de l'influx nerveux ne devait apporter une véritable révolution dans le domaine de l'électrophysiologie, que lorsqu'elle put s'attaquer aux courants d'action du fonctionnement spontané du système nerveux.

La grande amplification qu'apporte la lampe à trois électrodes, et l'enregistrement fidèle réalisé par les oscillographes, furent les instruments précieux de cette expérimentation. Avec une modestie extrême, Adrian nous affirme dans sa remarquable monogra-

1. Cette loi du « tout ou rien », vraie pour la fibre isolée ne l'est plus pour le nerf tout entier.

graphie (10) : « Je n'ai eu qu'à diriger mon instrument sur le champ d'observation pour trouver du nouveau et de l'intéressant ».

Adrian constate l'universalité des « messagers nerveux ». On les trouve en effet toutes les fois que l'on peut détecter des courants sur un nerf en activité, c'est-à-dire partout, sauf pourtant sur les fibres non myélinisées des mammifères, où le potentiel d'action, sans doute trop faible, n'a pu encore être décelé.

a. *Pour une fibre isolée*, les influx nerveux, « messagers électriques », ont une *amplitude* et une *durée* déterminées. Surtout, ils se succèdent rythmiquement (159).

A la suite d'une excitation physiologique, seule la *fréquence* varie avec l'intensité de l'excitation ; *elle constitue la seule possibilité de graduation que possèdent les messagers*. Si l'excitation est constante, la fréquence de décharge d'influx, d'abord grande, décroît et se stabilise ou tend vers zéro : c'est l'*adaptation*.

L'existence d'influx rythmiques se succédant selon une certaine fréquence, entraîne, à la terminaison de la fibre nerveuse, une réponse, fonction de la sommation de ces influx successifs (*sommation dans le temps*). On conçoit une certaine analogie entre ce phénomène et la courbe des intervalles que nous avons étudiée au chapitre de l'excitabilité itérative. Ici la fréquence des influx augmente quand l'intensité du stimulus

augmente, et la variation d'amplitude de la réponse traduit cette variation de fréquence; dans le cas de l'excitation itérative l'augmentation de la fréquence de stimulation permet de diminuer le voltage limite.

b. *Pour un nerf homogène.* lorsqu'on enregistre le potentiel d'action, on constate souvent une tendance à la synchronisation des influx; l'amplitude « des messages électriques » y est plus grande que dans la fibre isolée. On constate ainsi, selon le nombre de fibres qui répondent, une *sommation dans l'espace*. L'augmentation de l'intensité du stimulus entraîne donc, pour un tronc nerveux homogène.

a) une augmentation de la fréquence.

b) une augmentation de l'amplitude.

Certains ont voulu voir là une explication de l'excitabilité itérative. La variation de la fréquence avec l'intensité de l'excitant porté sur les récepteurs sensoriels expliquerait par quel mécanisme l'augmentation de voltage pourrait compenser la diminution des intervalles dans l'excitation itérative. Si la sommation centrale se réalise quand un certain nombre d'influx périphériques a atteint le centre, on pourrait obtenir ce nombre d'influx dans un temps défini, soit en augmentant l'intensité des stimuli, soit en les rapprochant.

En réalité, si ce mécanisme joue parfois au cours de l'excitation itérative, il ne répond pas à la généralité

des faits (un stimulus bref donnant naissance à un seul influx ou, au maximum, à une onde secondaire); il permet peut-être d'expliquer certaines anomalies de la chronaxie nerveuse au cours de l'excitation itérative (15).

Par contre l'augmentation de l'amplitude avec l'intensité du stimulus porté sur un tronc nerveux homogène explique, comme nous le verrons plus loin, la possibilité de variations du voltage liminaire.

Ce mode de fonctionnement a été retrouvé au cours de l'activité de différents systèmes : organes sensoriels et nerfs sensibles, nerfs du système autonome, centres axiaux et ganglionnaires.

1° *Activité des organes sensoriels et des nerfs sensibles.*
L'excitation des organes sensoriels (11) détermine une décharge d'influx. Leur fréquence décroît d'abord, puis se stabilise : c'est *l'adaptation*. Il est probable que cette décharge rythmique est produite ou dans l'organe initial (277) ou dans une zone intermédiaire entre l'organe et le nerf. Elle résulte vraisemblablement d'une *dépolarisation persistante* de l'organe sensoriel. (On a pu comparer la réponse rythmique aux *décharges dites de lésion* (9) : une lésion produit une dépolarisation permanente qui, bien souvent, donne lieu à une décharge rythmique d'influx).

La décharge rythmique se propage le long du nerf sensitif et atteint les centres, où elle va se sommer.

Cette sommation a pu être mise en évidence dans la moëlle, d'une part en ce qui concerne la sensation (31) (la moëlle ne transporte les influx que d'une manière intermittente, par trains d'ondes séparés), d'autre part en ce qui concerne le réflexe (197), la décharge réflexe est précédée d'une dépolarisation lente de la moëlle (334).

2° *Activité des fibres végétatives.* — Il est difficile de différencier dans les fibres végétatives, une série d'influx afférents d'une série d'influx efférents.

Adrian, dans son livre, donne l'enregistrement des potentiels d'action du ganglion coélique du lapin, du sympathique cervical, du nerf hypogastrique, et signale des variations de potentiels amples et de longue durée.

On sait que l'excitation adéquate du sinus carotidien (pression ou CO_2) déclenche une succession rythmique d'influx.

Eccles (152) (153) observe le ganglion cervical supérieur. Il y trouve quatre ordres de fibres correspondant aux quatre maxima du potentiel d'action (S_1 correspond aux fibres des membranes nictitantes, du muscle de Muller, de la pupillo-dilatation ; S_2 aux fibres vaso-constrictives et pilo-motrices ; S_3 et S_4 ont un rôle encore inconnu). Une mise au point de la question a été donnée par Asher (22) qui insiste sur la fréquence des courants d'action et sur la valabilité de la loi du « tout ou rien ».

3° *Activité des centres.* — Si on peut facilement la mettre en évidence d'une manière globale (rythme de Berger), il est plus difficile de le faire pour un centre isolé.

On la connaît bien cependant pour le centre respiratoire, et pour certains centres simples tel le ganglion des insectes. Ce dernier présente une activité permanente; la fréquence de ses ondes est de 5 à 15 par seconde; il est à remarquer que, lors de l'activité, le ganglion est négatif par rapport au nerf.

Malgré la précision de la méthode physique (inscription sans distorsion de variations de potentiel de l'ordre du microvolt), l'exploration physiologique progresse actuellement avec lenteur. Cela tient à la difficulté où l'on est d'obtenir une fibre isolée ou un ensemble de fibres homogènes.

Il résulte, cependant, de cette étude, que les *systèmes végétatifs, sensoriels et centraux* ont un fonctionnement qui comporte une *double sommation* :

sommation dans l'espace suivant le nombre plus ou moins grand de fibres excitées,

sommation dans le temps suivant la fréquence des influx, proportionnelle à l'intensité de la stimulation.

Ce sont, d'autre part, ces systèmes que nous avons vu être caractérisés par « l'excitabilité itérative » selon la méthode de L. Lapicque.

La méthode des courants d'action étudie le fonctionnement électrique spontané du système nerveux, la méthode de l'excitabilité itérative étudie le fonctionnement à la suite de la stimulation électrique. L'une explore l'organisme comme générateur, l'autre l'organisme comme récepteur d'électricité.

Les deux méthodes se complètent.

C'est ainsi que la connaissance des phénomènes bioélectriques, associée à celle de l'intermédiaire chimique, a introduit une notion nouvelle, celle de la *sommation dans l'espace*.

Nous verrons que cette notion est nécessaire à la compréhension de la théorie de l'excitabilité itérative.

Les réponses nerveuses obtenues par excitation galvanique constante

Nous avons vu que la fréquence des influx déclenchés dans les terminaisons nerveuses soumises à une stimulation constante, décroît dans le temps (10) avec une vitesse très variable suivant les organes : c'est le phénomène de l'*adaptation*. D'après Adrian, le nerf, qui donne un influx unique, serait un cas extrême d'adaptation presque instantanée.

Bishop (46-48) étudie l'action de la polarisation sur la réponse nerveuse, ainsi que l'action des courants de petite durée sur les nerfs myélinisés et non myélinisés.

Fessard, Auger et Monnier se sont attachés au côté physicochimique de cette question ; ils ont étudié dans ce but « les conducteurs nerveux aisément accessibles, isolables, de structure simple », et ceci particulièrement sous l'action du *courant galvanique*. Cette étude est intéressante à plus d'un titre, aussi allons-nous résumer leurs travaux.

a. *Réponse des nerfs de crustacés, nerfs sans myéline.*

1° Dans la règle, un certain nombre de fibres fournissent des réponses « pulsantes » régulières, qui cessent dès qu'on interrompt le courant stimulant ; on donne à ce phénomène le nom de « *réitération* ». La fréquence des réponses *est fonction du voltage appliqué* (222), elle est au maximum de 150 à 200 par seconde. On peut mesurer approximativement une « chronaxie de réponse rythmique ». Il ne s'agit pas d'une véritable chronaxie ; nous y reviendrons. *L'établissement progressif du courant stimulant augmente le voltage limite d'établissement de la réponse rythmique* (25).

2° Parfois, la réponse rythmique ne se produit pas et on peut mesurer une chronaxie de réponse unique à l'excitation ($\tau = 16 \sigma$).

3° Certains nerfs continuent à fonctionner quelque temps après le passage du courant. Ils répondent à une stimulation très brève par un train d'influx.

b. Réponse des nerfs myélinisés.

Le nerf myélinisé sur lequel ont porté la plupart des travaux des physiologistes, est considéré classiquement comme répondant par un seul influx à un stimulus électrique isolé. Cependant, dès 1859, Pflüger (289) décrit le « tétanos de fermeture »¹ et par la suite on discuta de sa nature répétitive. Bishop en 1928 (47) donne un enregistrement du phénomène. Fessart a repris la question systématiquement (169, 172) sur le nerf de crapaud et de grenouille. Il décèle deux modes de réponse :

un influx seul,

un train d'influx rapidement amorti, correspondant à une adaptation rapide.

La réitération, lorsqu'elle apparaît, s'observe pour une intensité égale à 1,5 ou 2 fois l'intensité liminaire qui donnait un influx unique.

La fréquence des influx a été étudiée par Fessart (169, 170). La réponse unique du nerf myélinisé ne serait qu'un cas particulier extrême, une décharge rythmique réduite à son premier terme (Adrian).

A la suite de ses recherches sur les nerfs non myélinisés des crustacés, Fessart pense qu'il existe deux phénomènes distincts :

1. « La fermeture d'un courant très fort n'est pas suivie d'une commotion courte et simple mais se manifeste souvent sous la forme d'une contraction prolongée ou tétanique ».

a. le premier influx imposé par l'excitation

b. la « réitération », fonction d'une auto-excitation (171).

En résumé, *l'excitation galvanique constante* produit, lorsqu'elle est appliquée sur des nerfs sans myéline, sur les terminaisons nerveuses, sur les centres axiaux ou ganglionnaires ¹ :

a. un influx unique, en rapport avec la brièveté de l'établissement du courant ;

b. une suite d'influx réalisant la « réitération ».

La réitération est en rapport avec des phénomènes lents. On peut mettre en évidence cette lenteur, soit par le retard, notable dans certains cas, à l'apparition du régime pulsant (20), soit par l'utilisation de courants qui s'établissent progressivement.

Ce phénomène qui s'élabore avant la première réponse pulsante, a pu être mesuré, et on peut avancer que chaque fibre possède deux constantes de temps : l'une brève qui correspond à l'excitation de fermeture ordinaire, l'autre (mesurable seulement en l'absence de réponse initiale) de 50 à 60 σ , correspondant au déclenchement des pulsations.

L'existence du phénomène pulsant est en rapport avec la *polarisation cathodique* (cathélectrotonus) ; il se manifeste au pôle négatif. Il tend parfois à s'établir

1. Et peut-être dans certaines conditions particulières, sur les nerfs à myéline.

spontanément (décharge de lésion) ; il est alors entravé par la polarisation anodique (anélectrotonus).

Nous savions que l'électrotonus localisé à une fibre nerveuse facilitait ou entravait le passage de l'influx nerveux isolé ou sa production. Il est aussi capable de susciter ou d'entraver dans certaines conditions la production de phénomènes pulsants.

En résumé, l'excitation électrique d'un nerf itératif peut être réalisée de deux manières :

1° directement : *excitation du nerf par les courants itératifs ;*

2° indirectement : *excitation galvanique du centre ou de l'organe sensoriel qui déclanche le fonctionnement du nerf.*

Ces faits sont pour nous importants à plus d'un titre :

1° Ils permettent de comprendre certaines causes d'erreur en électrologie.

2° Ils expliquent l'excitation de certains centres.

3° Ils jettent un jour nouveau sur l'excitabilité de certaines sensations.

Les réponses rythmiques dans l'électrophysiologie

Il est des cas où la riposte rythmique déclenchée par un courant galvanique peut venir troubler le résultat d'une excitation.

Jasper et Monnier (221, 222), ont mis ces difficultés en évidence à propos des « pseudo-chronaxies des systèmes neuro-musculaires des crustacés dues à la réponse rythmique du nerf ».

L'expérimentation porte sur le système nerf-muscle de la pince du crabe :

1° On avait, par la méthode habituelle (courant galvanique constant), mesuré une chronaxie nerveuse et une chronaxie musculaire ; les deux mesures étaient du même ordre, c'étaient de grandes chronaxies (8 à 15 σ).

2° L'enregistrement des influx montre, d'autre part, que le potentiel d'action du nerf correspond à de petites chronaxies (0,6 à 0,8 σ). Il y a donc discordance entre les chiffres trouvés par les deux méthodes.

3° En appliquant au système nerf-muscle de la pince du crabe la méthode d'excitabilité itérative, on retrouve cette petite chronaxie nerveuse.

Le système étudié ici est particulièrement simple : le nombre de fibres nerveuses contenues dans le nerf étant très petit, quand on augmente l'intensité du courant galvanique stimulant, il y a augmentation de la fréquence de la réponse rythmique du nerf, sans que le nombre de fibres intéressées soit accru : l'influx nerveux est toujours égal à lui-même.

Le courant galvanique constant, rhéobasique (utilisé dans la méthode habituelle de mesure de la chronaxie) détermine la production d'influx selon un rythme qui est le *rythme liminaire*. Lorsqu'on double le voltage, on détermine la production d'influx selon un rythme beaucoup plus rapide (fonction du voltage). Si nous admettons (raisonnement simplifié) qu'un certain nombre d'influx est nécessaire pour obtenir la contraction seuil, ce nombre sera atteint au bout d'un certain temps, qui représente sans doute la chronaxie de réitération du nerf. Il s'agit d'une pseudo-chronaxie, et il est remarquable que cette « pseudo-chronaxie » (ET2R)¹, soit de l'ordre de la chronaxie musculaire.

Il nous semble possible, à la lumière de ces faits, d'expliquer les grandes chronaxies trouvées au cours de l'excitation de certains organes sensitifs ou sensoriels chez l'homme.

1° *Les réflexes de défense.*

G. Bourguignon avait constaté qu'une excitation unique prolongée produisait parfois l'extension de l'orteil, ébauche d'un réflexe de défense. Il avait pensé pouvoir mesurer une « chronaxie centrale » du réflexe, mais il y avait renoncé devant la variabilité du seuil².

1. L'abréviation ET2R est utilisée par L. Lapicque et Mlle Néoussikine (294) pour le temps de passage d'un courant donnant la réponse seuil pour une intensité double de la rhéobase, c'est-à-dire déterminé comme une chronaxie.

2. Nous avons vu plus haut combien la variabilité des réflexes de défense rendait délicate leur étude précise,

Cette extension de l'orteil se produit électivement par excitation de la peau de la face interne de la jambe. Nous avons, dans quelques cas, comparé l'excitabilité réflexe :

a. par excitation itérative du nerf tibial postérieur (la région rétromalléolaire ne nous a pas donné de réponse particulière à l'*excitation galvanique prolongée*) ;

b. par excitation unique prolongée de la peau de la région antérieure du pied ou de la jambe.

Nous résumons les quelques résultats que nous avons obtenus dans le tableau suivant :

	Excitation itérative		Excitation unique prolongée
	Chronaxie nerveuse en μ F pour $f = 10$ par seconde	T. de S.	ET2R en σ
M. L.D. 29 oct. 1936 compression médullaire	0,7	2 sec.	40
M. M. 24 oct. 1936 m. de Friedreich . . .	0,17	3 à 4 sec.	36
M. L. 11 oct. 1936 m. de Friedreich . . .	1	3 sec.	32

Le rapport du temps de sommation à l'ET2R du réflexe est de l'ordre de 50 à 100, c'est-à-dire du chiffre que donne théoriquement Lapicque pour le calcul de la chronaxie centrale.

L'ET2R, la pseudo-chronaxie sensorielle, est donc de l'ordre de la chronaxie centrale.

2° *Le réflexe vestibulaire.*

Nous pensions que le fonctionnement électro-physiologique du réflexe vestibulaire devait pouvoir s'expliquer de la même manière.

La méthode habituelle de recherche du « vertige voltaïque » utilise un courant galvanique lentement croissant (la progression étant effectuée à la main), c'est-à-dire un courant type pour donner la réitération.

On sait que G. Bourguignon avec R. Déjean (72) a appliqué la méthode chronaxique à l'étude du vertige voltaïque. G. Bourguignon (70) trouve une chronaxie de 12 à 24 σ pour le réflexe d'inclinaison. Il pense réaliser une excitation mono-auriculaire en plaçant l'une des électrodes dans le conduit auditif externe, l'autre sur la mastoïde (1934). De l'étude de sujets ayant un labyrinthe détruit, il conclut que l'excitation porterait normalement sur le nerf et non sur les cellules sensorielles à cils.

La chronaxie mesurée selon la méthode de G. Bourguignon (il s'agit d'une véritable chronaxie, comme le montrent les courbes capacité-voltage liminaire établies par G. Bourguignon) paraissait, à la lumière des considérations précédentes relatives aux réflexes de défense, pouvoir être interprétée comme une *chronaxie de réitération* qui, jusqu'à un certain point, refléterait la constance de temps du réflexe.

Nous avançons cette hypothèse d'autant plus

volontiers que J. D. Achelis en 1932 et E. Altenbürger (12) insistaient sur le fait qu'il s'agit d'un réflexe et que G. Marinesco et A. Kreindler (276) avaient appliqué au réflexe vestibulaire la méthode de l'excitabilité itérative et avaient signalé des phénomènes de sommation importants. Ils auraient trouvé pour le réflexe d'inclinaison vestibulo-spinal, une chronaxie centripète de 0,75 à 1,5 μ F, un temps de sommation de 2 à 3 secondes, des courbes d'intervalle relevées :

1/20	1/10	1/6	1/3	seconde.
30	42	64	140	volts.

et auraient constaté l'absence d'isochronisme sensitivo-moteur. Les lois seraient semblables pour le réflexe vestibulo-vaso-moteur.

Mais il est dans la communication de Marinesco et Kreindler quelques points sur lesquels nous voudrions insister :

a. Ils recherchent le voltage liminaire rhéobasique (pour une fréquence de 20 excitations par seconde) avec une capacité de 40 μ F ; or nous avons vu que les appareils habituellement utilisés ne permettent pas la charge ou la décharge de condensateurs de plus de 2 à 3 μ F.

b. Ils donnent des résultats pathologiques (neurinomes de l'acoustique) de 10 à 20 σ pour les chronaxies nerveuses (la chronaxie mesurée selon la méthode de G. Bourguignon étant de 100 σ environ). Or, ces résul-

tats correspondent à une capacité chronaxique de 2,5 à 5 μ F, c'est-à-dire supérieure à la capacité maximale utilisable dans l'excitation itérative. Nous ne donnons donc ces résultats que sous réserve.

Nous avons repris cette étude sous la direction de notre maître G. Bourguignon¹. Nous avons utilisé la méthode mono-auriculaire. Dans l'ensemble, nous n'avons eu que des résultats négatifs et n'avons pu obtenir une économie de voltage par l'itération.

Nous n'avons donc pu appliquer au réflexe vestibulaire la méthode de l'excitation itérative ; peut-être son fonctionnement nécessite-t-il des fréquences plus élevées que celles utilisées, peut-être ne répond-il pas à l'itération. Le nerf vestibulaire se comporte comme un nerf non itératif.

Cette carence de résultats semble devoir faire interpréter les résultats de Marinesco et Kreindler comme des phénomènes d'addition latente.

Les réponses rythmiques et le centre du sommeil

Leduc a pu, en faisant traverser le cerveau d'un lapin par un courant électrique, produire une narcose de l'animal avec anesthésie générale. Il utilisait déjà les courants itératifs ; les conditions optima étaient

1. Recherches non publiées.

réalisées pour un courant passant pendant 1/1000 de seconde tous les 1/100 de seconde sous un voltage de 10 volts environ.

Récemment W. R. Hess a consacré d'importants travaux au sommeil et les a résumés dans un exposé à la Société de Biologie (208). Les expériences sont faites sur le chat. Le courant est porté au niveau des centres à l'aide de fines électrodes fixées sur la boîte crânienne. Hess utilisait un courant progressivement croissant et décroissant, et un dispositif de court-circuit pour éviter la polarisation ; il se mettait aussi dans les meilleures conditions pour obtenir la « réitération ». Les effets de sommeil se produisent pour des voltages relativement faibles, si l'on applique des voltages supérieurs on obtient un effet de réveil. Dans certains cas, on note des phénomènes d'excitation végétative : états d'excitation, gloutonnerie, défécation coordonnée, miction spontanée non coordonnée, crise épileptiforme.

Ces faits montrent l'existence de centres du sommeil susceptibles d'être excités. Mais la localisation en est diffuse quoique toujours autour de la ligne médiane, et très profonde dans la partie inférieure de l'encéphale.

La sommation dans les excitations sensorielles

1° *Le vertige*. — A. Kreindler (1932) utilisait, pour la recherche de l'excitabilité vestibulaire la sensation

de vertige. Il a obtenu, chez 20 sujets normaux, des chiffres allant de 4 σ à 9 σ .

Schriever et Hegemann ont constaté que ces phénomènes répondaient à l'itération et ont trouvé un temps de sommation de 1/2 seconde.

2° *Le goût.* — A. et B. Chauchard (106, 114) ont déterminé une chronaxie du goût de 1, 5 σ pour les papilles de la pointe de la langue, de 0, 5 pour celles du V lingual. Schriever, en 1930, a trouvé une chronaxie de 2,5 σ . En 1933 (331), il signale pour la sensation du goût un temps de sommation de 1/3 de seconde.

3° *La sensibilité cutanée.* — Mais l'étude la plus intéressante est celle des sensibilités cutanées. Plus que des méthodes électro-physiologiques classiques, elle a bénéficié grandement de la méthode d'enregistrement des courants d'action.

Existence de la sommation. — On peut, en se servant de fines électrodes, et par la méthode classique, localiser, sur certains points, et préciser les sensations que détermine le courant continu (contact, piqure, fourmillement, brûlure). On sait que le choc d'induction unique détermine seulement la sensation de choc, tandis que l'itération que détermine le même courant faradique tétanisant est extrêmement douloureux et insupportable (Duchenne de Boulogne).

Nous avons utilisé dans nos recherches une fine électrode du type d'Arsonval, ainsi que les électrodes punctiformes de G. Bourguignon.

On sait que l'on peut en certains points (67, 355) (Druckpunkt) déterminer une sensation de choc, et mesurer sa chronaxie variable de 0,06 à 0,70 σ selon la région (G. Bourguignon).

En d'autres points on provoque une sensation désagréable de fourmillement ou de douleur (Schmerzpunkt), dont la chronaxie est 5 fois plus élevée. Mais si la sensation de choc est bien précise, si elle correspond à une excitation isolée, si elle ne répond pas à la sommation (Schriever), il n'en est pas de même de la sensation dite de fourmillement. Cette sensation est difficile à définir ; elle est désagréable ; si l'on augmente l'intensité du courant stimulant, elle devient douloureuse ; enfin, elle répond à la sommation qui permet d'abaisser le voltage liminaire ; et Schriever trouve un temps de sommation compris entre $1/3$ et une demi-seconde. H. Altenbürger (13) aurait trouvé une chronaxie de plus en plus basse à mesure qu'il augmentait la fréquence.

Enfin, la chronaxie dite de *chaleur*, est, d'après G. Bourguignon (68), égale environ à 10 fois la chronaxie de choc. Là encore la sensation n'est pas clairement définie : il s'agit, plutôt que de chaleur, d'une sensation désagréable de brûlure, et le caractère diffus, désagréable de la sensation nous paraît très important. L'expérience nous a montré que la sommation permet d'abaisser considérablement le voltage liminaire. Les

mesures sont délicates, le seuil étant sujet à de grandes variations. Cependant, dans certains cas et pour une fréquence de 13 excitations par seconde, nous avons pu, sur le dos de la main, trouver une chronaxie de 0,4 à 0,8 σ et un temps de sommation de l'ordre de la seconde.

Pour le froid, Schriever et Hegemann auraient trouvé un temps de sommation plus grand qu'une seconde.

Par ailleurs, si, en étudiant la sensation de choc, on augmente le voltage stimulant, on constate une modification de la sensation : elle devient celle d'un contact piquant. Cette sensation se manifeste en d'autres régions que les points de choc. Si alors on intercale des condensateurs en dérivation, de manière à établir progressivement le courant, la sensation de contact disparaît complètement et il subsiste une fine et délicate sensation de piqûre analogue en tous points à celle que produirait une aiguille.

Certains sujets perçoivent cette sensation comme un fourmillement. A notre connaissance, ce fait n'est pas signalé dans la littérature. Nous le rapportons et il nous semble intéressant de souligner que le courant excitant utilisé (courant progressif) est, par excellence, susceptible de produire des pulsations au niveau des terminaisons nerveuses.

En résumé, la sommation semble jouer un rôle dans l'excitation électrique de certaines sensations, et en particulier chaque fois que s'y ajoute un *élément douloureux*.

Interprétation et mesure de la sommation. — Quincke (299) étudie la capacité de sommation des excitations afférentes dans le système sensitif. Achelis (6, 7) parvient par ses expériences à la mensuration de cette sommation : « Les observations maintes fois citées que la douleur est malaisément déclanchée dans un nerf sensitif par une excitation unique et facilement au contraire par un stimulus fréquent, ont été, à l'Institut physiologique de Heidelberg, l'objet de recherches détaillées. Nous nous sommes posé la question de savoir quelle relation existe entre l'intensité liminaire et la fréquence d'excitation, au cours de la stimulation électrique d'un tronc nerveux sensitif. D'une manière générale on pourra assimiler l'augmentation de l'intensité à un accroissement du nombre des fibres excitées : dans l'excitation de la peau, à une augmentation de l'intensité du courant correspond un accroissement de la surface excitée.

« Les difficultés techniques que présentent une excitation électrique percutanée ont été éliminées au maximum par un montage spécial (courant de saturation) ; on n'était pas troublé par des contractions musculaires, car on excitait les nerfs sensitifs des doigts. Cherche-

t-on alors l'intensité liminaire pour diverses fréquences, on constate qu'elle dépend du nombre des stimuli. Dans la règle, la douleur ne survient jamais après un seul stimulus, mais seulement après plusieurs, quelquefois après 50. Elle est donc sûrement le fait d'une sommation centrale. On voit alors que, pour un nombre suffisant de stimuli, l'intensité liminaire est fonction de la fréquence. A 10 ou 20 stimuli par seconde, le seuil se montre avec l'intensité minima : celle-ci remonte pour les fréquences plus basses ou plus hautes. Cela prouve que pour atteindre le seuil de douleur aux différentes fréquences, un nombre différent de fibres est nécessaire. Aux fréquences optimales susdites, il est clair qu'un nombre minimum de fibres est suffisant ... Les sommations dans le temps et dans l'espace dépendent l'une de l'autre. Quand la fréquence des stimuli est impropre à la sommation, l'accroissement de la surface excitée arrive à la produire. Les arrangements dans le temps et dans l'espace sont ainsi étroitement couplés ».

Puis l'auteur constate l'existence d'un type d'individus « qui paraissent être des psychasthéniques doués d'un grand pouvoir d'introspection » chez lesquels il n'existe pas de sommation dans le temps ; et entre ce type et le type habituel, il existe de nombreux intermédiaires. On peut recréer ces intermédiaires soit par l'injection d'insuline (qui supprime la somma-

tion dans le temps) chez des sujets normaux, soit par l'ingestion d'alcool (qui l'accroît) chez les psychasthéniques.

Le mécanisme électro-physiologique de la douleur

Les auteurs anglais et américains ont essayé de pénétrer le mécanisme électro-physiologique de la douleur. Nous allons voir, en résumant leurs travaux, qu'il y ont en partie réussi.

Adrian signale que lorsqu'on fait croître la pression, on passe bien de la sensation de tact à la douleur, mais que l'accroissement de la fréquence des influx produits dans les conducteurs et terminaisons tactiles ne peut pas *expliquer la douleur*.

Head, dans ses expériences sur la régénération, a distingué des fibres protopathiques et épicrotiques ; les premières se régénèrent plus vite, ce sont celles qui conduisent la douleur et les grandes différences de température. Ranson insiste sur l'importance des fibres non myélinisées.

Gasser et Erlanger constatent que les fibres les plus fines nécessitent les intensités les plus fortes pour être excitées et qu'elles produisent les effets douloureux les plus importants. Malgré le nombre d'expériences contradictoires, on peut admettre que les fibres douloureuses de petit diamètre comportent des trains d'onde très lents de 2 à 3 microvolts, très diffi-

ciles à enregistrer (162). On trouve facilement ces impulsions lentes sur le nerf de grenouille, leur vitesse est de 1 à 3 mètres par seconde. Elles ont été étudiées spécialement par Hogg (210).

Heinbecker et Bishop (207) étudient parallèlement :

1° *l'application de stimuli* sur la peau et sur le nerf à nu, successivement chez l'homme et l'animal, et, dans ce dernier cas, avant ou après blocage à la cocaïne ;

2° *l'enregistrement du potentiel d'action* ;

3° *le pourcentage de fibres* (206).

Ils concluent : « La douleur résulte de l'excitation des fibres à myéline d'un diamètre approximatif de 3 à 6 μ , ayant les propriétés générales des fibres à myéline des systèmes somatiques, c'est-à-dire une courte période réfractaire et une courte chronaxie ; elles ont un seuil plus bas et une vitesse de conduction plus grande que les fibres de même forme et de même taille appartenant au système autonome. Leur vitesse par seconde est de 30 mètres, 15 mètres et moins encore. Au voisinage du seuil, la stimulation d'un tel groupe de fibres donne une sensation de contact piquant, sans douleur vraie, mais distincte de la sensation tactile que donne l'excitation de grosses fibres à myéline d'un pareil nerf. Gasser a récemment rapporté le fait que le groupe des fibres amyéliniques renferme aussi des fibres de douleur, et nous le confirmerons.

« Pour les nerfs des muscles et des viscères, ce sont

les mêmes groupes de fibres qui conduisent les impulsions qui créent la douleur. Leurs propriétés sont, en tous points, semblables à celles des nerfs cutanés ». Après avoir précisé ainsi le mécanisme périphérique de la douleur, les auteurs étudient son mécanisme central. « La douleur survient quand il s'est produit une sommation centrale d'un nombre suffisant de ces impulsions qui donnent la sensation de contact piquant. Cet effet de sommation peut être produit en augmentant le nombre des fibres voisines stimulées. Quand l'excitation porte sur peu de fibres, la répétition du stimulus est nécessaire pour créer la douleur ; quand elle porte sur beaucoup de fibres, un seul stimulus peut suffire, mais d'ordinaire il en faut au moins deux ou davantage. L'excitation de fibres donnant une pure sensation de contact ou de pression, ne donne jamais de douleur, quelles que soient la fréquence et la nature du stimulus ».

INTERPRÉTATION DES LOIS DE L'EXCITABILITÉ ITÉRATIVE

En résumé, les systèmes itératifs répondent à l'excitation itérative : ils comprennent la généralité du système nerveux autonome, le système de l'arc réflexe et certains systèmes sensitifs et sensoriels. Nous avons vu que le fonctionnement physiologique des systèmes itératifs était caractérisé par deux faits essentiels :

1° Entre le nerf et l'organe d'aboutissement, l'excitation se transmet selon un mécanisme particulier, en rapport avec l'hétérochronisme nerf-organe et dans lequel il est difficile de faire la part du mécanisme électrique de la transmission et celle de la médiation chimique.

2° Le nerf possède un fonctionnement « rythmique ».

Nous allons voir comment ces notions permettent d'interpréter les lois de l'excitabilité itérative.

Au cours de l'excitation électrique itérative, les stimuli se succèdent selon une certaine fréquence, pendant un certain temps, sous un certain voltage. Chaque stimulus électrique produit dans le nerf une

somme d'influx correspondant au nombre plus ou moins grand de fibres excitées, nombre qui est fonction du voltage. Chaque somme d'influx atteint la terminaison du nerf et y produit une certaine quantité du « médiateur » qui va déterminer l'excitation de l'organe.

La théorie serait simple si les quantités de médiateur produites par des stimuli successifs, s'additionnaient jusqu'à produire l'excitation. En réalité, les phénomènes sont plus complexes du fait que, dès qu'il est formé, le médiateur se détruit selon la loi d'action de masse : à chaque instant, la quantité qui disparaît est proportionnelle à la quantité existante.

Le conflit entre la production de médiateur par chaque train d'influx, et sa destruction, permet de concevoir les lois principales de l'excitabilité itérative.

1^o Loi des intervalles. — Le nombre des stimuli étant fixe, on réalise une économie de voltage liminaire en diminuant l'intervalle.

En effet, plus l'intervalle est petit, plus la destruction est petite entre deux stimuli consécutifs. Il suffira, en utilisant un intervalle plus petit, pour obtenir la même quantité au bout du même temps, qu'à chaque stimulus une quantité moindre soit sécrétée, c'est-à-dire que le voltage stimulant soit moindre.

2^o Loi des nombres. — L'intervalle entre deux stimuli consécutifs étant fixe, on réalise une économie de voltage en augmentant le nombre.

En effet, les quantités de médiateur s'additionnant au moins en partie, si le nombre de stimuli est plus grand, il suffira que la quantité d'intermédiaire produite par chaque stimulus soit plus petite, c'est-à-dire que le voltage stimulant soit moindre. Cependant, au moment où la quantité d'intermédiaire produite est telle que la destruction pendant un intervalle est égale à la production par un stimulus, on ne gagne plus à ajouter d'autres stimuli (ceci correspond à la partie horizontale de la courbe des nombres).

3^o *Temps de sommation.* — Si l'on diminue l'intervalle entre deux stimuli consécutifs, on diminue la perte de médiateur qui se produit pendant chaque intervalle; le nombre de stimuli au bout duquel on atteindra une quantité de médiateur telle que la quantité détruite égale la quantité produite par un stimulus, sera donc plus grand; dans ces conditions, le nombre varie en sens inverse de l'intervalle; on conçoit que leur produit puisse être constant : c'est le *temps de sommation*.

Théorie quantitative de L. Lapicque

La théorie quantitative de l'excitabilité itérative a été construite par L. Lapicque, avant que ne soit connue la médiation chimique. La grandeur étudiée

était la « quantité d'excitation ». Cette quantité d'excitation est produite par l'addition successive d'une série de sommes d'influx.

A. — La somme d'influx déterminée par un stimulus varie avec le voltage.

Nous avons vu que le *nerf myélinisé* ne répond qu'exceptionnellement et dans certaines conditions peu physiologiques, par plusieurs influx ; on peut au maximum admettre une deuxième onde pratiquement négligeable.

La loi du « tout ou rien » est valable pour la fibre isolée et l'influx élémentaire i est toujours égal à lui-même.

Mais pour la totalité du nerf, la somme des influx Σi est une fonction de l'intensité du stimulus électrique utilisé $f(v)$.

L. Lapicque a établi les lois de l'excitabilité (242) itérative en admettant une forme exponentielle :

$$\Sigma i = f(v) = U (1 - e^{-a(v-s)})$$

s étant le voltage à partir duquel le nerf répond,

e étant la base des logarithmes népériens,

U et a étant des constantes,

v étant la variable.

En réalité, ainsi que l'ont montré Schriever et Perschmann (330), la courbe qui indique le nombre de fibres stimulées et partant la grandeur de la somme

d'influx Σi correspond à la partie initiale de la courbe en cloche (loi de probabilité de Gauss).

$$y = N \cdot e^{-h^2 x^2}$$

$$n = N \cdot \int_{-\infty}^x e^{-h^2 x^2} \cdot dx .$$

L. Lapicque résume ainsi le phénomène (244) : « soit dans un sciatique, par exemple, quelques centaines de fibres centripètes susceptibles d'intervenir dans le déclenchement du réflexe. Le stimulus électrique, partant de zéro et montant par degrés très petits, atteindra d'abord exclusivement la fibre la plus sensible (compte tenu de sa position par rapport au courant) ; puis, à chaque degré d'accroissement, entreront en jeu des fibres de plus en plus nombreuses jusqu'au niveau de l'excitabilité moyenne ; au delà de ce point, les accroissements de stimulus n'ajouteront plus au système actif que des fibres de moins en moins nombreuses jusqu'à la moins sensible de toutes ».

En ce qui concerne les nerfs sans myéline et les terminaisons sensorielles, la complexité de la réponse (réitération) rend plus difficile l'interprétation des phénomènes.

B. — Les sommes d'influx se transmettent le long de la fibre. Leur nombre et l'intervalle qui les sépare sont fixés par l'expérimentateur. Elles vont « s'additionner » sur l'organe d'aboutissement et l'hypothèse

la plus simple consiste à comparer la « *sommation des influx* » à l'« *addition latente des stimuli* »¹.

1. L'addition latente de Charles Richet manifeste une propriété générale des tissus excitables : celle de sommer des excitations dont la durée est faible par rapport à la chronaxie de la substance excitée. L. et M. Lapique (246-248) et A. et B. Chauchard (102-104) ont déterminé les lois de l'addition latente sur divers muscles lents : l'excitation porte directement sur le muscle par l'intermédiaire de fines électrodes à l'argent chloruré.

Un stimulus unique produit une réponse musculaire, le voltage liminaire varie avec la durée du temps de passage du courant selon une loi grossièrement hyperbolique ; cette loi d'excitation en fonction du temps

peut s'exprimer selon la formule $V = A \left(1 + \frac{\tau}{t}\right)$ (Horwegg, Weiss) :

lorsque le temps de passage du courant croît de 0 à ∞ , le voltage liminaire d'abord infini décroît rapidement puis se stabilise ; la valeur du voltage liminaire ainsi atteinte est la valeur minima, la *rhéobase* : la *chronaxie* est la durée liminaire de passage du courant sous un voltage double du voltage rhéobasique.

Si la durée du stimulus est petite par rapport à la chronaxie, le voltage liminaire est important pour un stimulus isolé ; mais, la répétition des stimuli permet d'abaisser ce voltage liminaire et lorsque l'intervalle entre deux stimuli est assez petit, lorsque le nombre de ces stimuli est assez grand, il atteint une valeur voisine du voltage rhéobasique. La détermination du voltage liminaire en fonction de l'intervalle d'une part et du nombre d'autre part donne les courbes bien connues des nombre et des intervalles.

L. Lapique (238) a pu leur donner une expression mathématique qui cadre avec les faits expérimentaux, aux erreurs d'expériences près.

Soit U la quantité d'excitation nécessaire pour obtenir la contraction seuil, et soit V la quantité d'excitation que produit un seul stimulus. Cette quantité d'excitation V décroît avec le temps et lorsque survient un deuxième stimulus, au bout d'un temps qui est l'intervalle, elle est réduite au $1/q$ de sa valeur ; immédiatement après le deuxième stimulus elle est donc de $V(1 + 1/q)$, et avant le troisième stimulus elle ne sera plus que

$$(1) \quad V(1 + 1/q) \cdot 1/q = V(1/q + 1/q^2).$$

Quand sera survenu le *n*^{ème} stimulus la quantité d'excitation sera donc :

$$(2) \quad V(1 + 1/q + 1/q^2 + 1/q^3 \dots + 1/q^{(n-1)}) \text{ qui tend vers :}$$

$$(3) \quad V \left(1 + \frac{1}{q-1}\right)$$

Quelle est la valeur de $1/q$? « La loi la plus simple est que cette somme décroisse, pendant un instant très petit, d'une quantité toujours proportionnelle à sa valeur. Ceci conduit à écrire que durant un intervalle

ε , une somme de valeur S devient égale à $S \cdot e^{-\frac{\varepsilon}{\tau}}$ e étant la base

La différence réside dans la somme d'influx nerveux, qui ne peut croître indéfiniment comme le fait le voltage stimulant.

Les relations entre le voltage stimulant d'une part, la réponse d'autre part, sont donc établies par deux séries de courbes :

des logarithmes népériens et z une constante qui a les dimensions d'un temps ».

En portent $1/q$ dans l'équation (3), il vient : $V = U \left(1 - e^{-\frac{\varepsilon}{z}} \right)$
Schriever et Perschmann ont complété cette formule (329) en intro-

duisant le nombre de stimuli n : $V = U \frac{1 - e^{-\frac{\varepsilon}{z}}}{1 - e^{-\frac{n\varepsilon}{z}}}$

Il reste à déterminer à partir de l'expérience les deux constantes U et z . Pour l'intervalle infini, c'est-à-dire pour le stimulus isolé, on a $V_{\infty} = U$. Il suffit d'introduire un autre point de la courbe pour calculer z .

Voici à titre d'exemple, la comparaison des résultats expérimentaux et des valeurs théoriques pour un muscle columellaire :

Loi des nombres			Loi des intervalles (245)		
n	V exp.	V Calc.		V exp.	V. calc.
1	8, 9		∞	6	
2	5, 7	4, 9	2	5	5, 04
4	3, 8		1	3, 5	3, 6
5	3	2, 7	1/2	2, 2	
6	2, 5	2, 25	1/3	1, 5	1, 56
12	1, 9	1, 7	1/6	0, 95	0, 78
48	1, 5		1/12	0, 93	0, 42

Seule la discordance de la loi pour les petites valeurs des intervalles ou des nombres apparaît systématique sans que l'on puisse, à ce jour, l'expliquer absolument.

L. Lapicque a repris la notion du temps de sommation ; il admet que ce temps τ pratiquement atteint lorsque le voltage liminaire diffère de moins de 2 % du voltage liminaire pour un nombre infini ; le calcul donne ainsi un temps de sommation égal à $4z$.

En s'attachant à la valeur de z , facteur de décroissance de l'état d'excitation, L. Lapicque a pu montrer qu'il était dans un rapport constant avec la chronaxie ; le rapport z/τ a une valeur de 10 à 15 environ.

Donc, le temps de sommation est de l'ordre de 40 à 60 chronaxies.

— l'une donne la valeur de la somme d'influx en fonction du voltage stimulant,

— l'autre donne les constantes (intervalle et nombre) liminaires en fonction de la somme d'influx.

Pour simplifier, nous considérons une courbe des intervalles d'« addition latente d'influx » et trois cour-

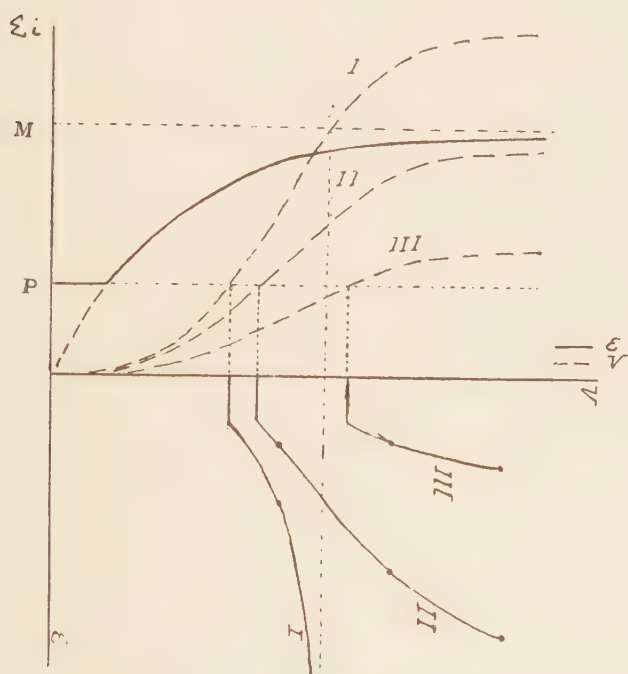


Fig. 15. — Passage de la courbe des intervalles « d'addition latente d'influx », aux courbes des intervalles de l'excitabilité itérative au moyen des courbes en cloche.

bes donnent les valeurs de la « somme d'influx correspondant à un stimulus en fonction du voltage stimulant », I, II, III, correspondant à un nombre décroissant de

fibres excitables. La somme d'influx, pour être efficace, doit être comprise entre P et M ou *a fortiori* plus grande que M; la partie initiale des courbes I, II, III, sera donc sans effet; la courbe I sera susceptible d'exciter la totalité de la courbe des intervalles; la courbe II sera susceptible d'exciter la presque totalité de la courbe des intervalles, mais même pour les très hauts voltages elle n'atteint pas M et la portion de la courbe des intervalles correspondant aux grands intervalles sera inexcitable; la courbe III n'excitera qu'une faible partie de la courbe des intervalles.

En d'autres termes, si, pour chaque valeur liminaire de la « somme d'influx », on construit la courbe du voltage en fonction de l'intervalle (courbe liminaire), on obtient trois nouvelles courbes d'intervalles : la courbe I très aplatie donnant la réponse pour un stimulus isolé, la courbe II d'abord assez aplatie se redresse pour les grands intervalles, la courbe III se redresse immédiatement même pour les intervalles encore petits.

L. Lapique peut conclure : « la seule considération du nombre des fibres nerveuses actives est capable de rendre compte des variations si amples produites dans les lois de sommation, par la variation de ce nombre avec une excitabilité médullaire supposée sans changement ».

Cette interprétation des lois de l'excitabilité itérative a été établie à propos du réflexe médullaire.

Dans d'autres cas, à côté du mécanisme physique de la transmission de l'excitation, il faut faire intervenir une médiation chimique, l'un ou l'autre de ces mécanismes pouvant être essentiel. Dans certains cas où on ne peut mettre en évidence la transmission électrique, la médiation chimique semble jouer seule ; la constante de temps des lois de sommation, le « temps de sommation », serait alors fonction, non pas de la décroissance de l'état d'excitation, mais de la décroissance de la concentration en médiateur chimique.

Des considérations relativement simples sur le mécanisme physique de l'excitation, sur la médiation chimique, sur l'addition latente, sur l'excitabilité de la fibre nerveuse, permettent donc de rendre compte de la généralité des phénomènes de sommation (réflexe médullaire, système nerveux végétatif).

Nous avons vu, d'autre part, que les systèmes à fonctionnement itératif étaient susceptibles d'être excités rythmiquement par différents agents électriques.

Ceci nous amène, pour conclure, à résumer l'intérêt que comporte pour le médecin électrologiste, la connaissance des systèmes itératifs.

L'EXCITABILITÉ ITÉRATIVE EN ÉLECTROLOGIE

La connaissance des systèmes itératifs comporte un double intérêt diagnostique et thérapeutique.

Intérêt diagnostique

Nous avons précédemment montré comment le domaine de l'électro-diagnostic pouvait être étendu par l'utilisation de l'excitation itérative.

L'électro-diagnostic classique et l'électro-diagnostic chronaxique étudient le seul neurone périphérique et ne peuvent déterminer que les « répercussions » des lésions centrales sur ledit neurone. La méthode itérative peut explorer directement au moins un neurone central : le ou les neurones médullaires interposés dans l'arc réflexe.

L'électro-diagnostic classique est muet sur le fonctionnement du système autonome végétatif, et la recherche de la « chronaxie vestibulaire » ne prétend donner qu'une vue d'ensemble de l'excitabilité végétative. La méthode itérative autorise à aborder l'étude

de chaque élément de ce système autonome (exemple : pilo-moteurs, vaso-moteurs) et permet de prévoir l'étude de l'excitabilité du sympathique cervical, des nerfs moteurs de l'estomac, de l'intestin, de la vessie.

Nous avons vu d'autre part comment la connaissance des réponses rythmiques permettait d'interpréter certaines grandes chronaxies obtenues lors de l'excitation des réflexes de défense.

Nous avons trop insisté sur ces points pour y revenir.

Intérêt thérapeutique

Nous voudrions insister davantage ici sur l'intérêt thérapeutique que l'on peut retirer de la connaissance des systèmes itératifs.

Nous n'avons à envisager l'électrothérapie que dans certains domaines où joue le fonctionnement itératif, c'est-à-dire dans les syndromes organo-végétatifs et douloureux.

Certes aucun agent thérapeutique nouveau n'apparaît, ni aucune modalité nouvelle dans la gamme des courants utilisés depuis longtemps. Mais on peut donner dans chaque cas, une interprétation précise du mode d'action de l'électricité et les arguments d'ordre physiologique qui commandent telle ou telle modalité d'application.

*Action physiologique des courants utilisés
en électrothérapie*

Les divers courants utilisés peuvent être groupés en deux grandes classes : les courants itératifs et les courants à variations nulles ou peu fréquentes.

1° *Les courants itératifs.* — Ce sont les courants qui comportent une succession de stimulations rapprochées. Ils comprennent : les *courants itératifs proprement dits*, dont chaque onde peut être rectangulaire, progressive, ou produite par décharge de condensateur,

le *courant faradique*,

le *courant galvanique rythmé* à rythme *rapide*,

les *courants exponentiels de basse fréquence* (Le Gô).

Ils agissent électivement sur le *nerf itératif*.

L'excitation percutanée est efficace ; elle peut être portée soit sur le tronc du nerf même, soit, plus efficacement semble-t-il, sur son origine (centre, organe sensoriel, ganglion) ou sa terminaison (jonction neuromusculaire).

Peut-être les courants itératifs progressifs et les courants dits exponentiels de basse fréquence agissent-ils électivement sur certaines fibres nerveuses relativement lentes.

2° *Les courants à variations nulles ou peu fréquentes.* — Ils n'ont une action stimulante directe sur les organes rapides qu'en fonction de la rapidité de leurs variations

et cela ne nous intéresse pas ici. Ils comprennent :

le *courant galvanique*,

le *courant galvanique rythmé* à rythme *lent*,

les *courants progressifs*, le *courant ondulé* et les *ondes alternatives* à longues périodes.

Ils peuvent produire directement une excitation des *muscles lisses* (muscles lents). Les courants galvanique et progressif sont alors les courants de choix.

Ils peuvent aussi, nous l'avons vu, lorsqu'ils sont appliqués sur les centres, sur les terminaisons sensorielles, sur les ganglions, sur certaines fibres sans myéline, agir sur le *fonctionnement rythmique*. Le pôle négatif produit la « *réitération* » et est ainsi capable d'exciter *indirectement le nerf itératif*. Le pôle positif au contraire entrave la production des décharges rythmiques, qu'il s'agisse du fonctionnement physiologique ou de décharges dites de lésion.

Applications

Les applications électrothérapeutiques sont à envisager dans deux domaines principaux : les algies d'une part, les syndromes végétatifs d'autre part.

1° En ce qui concerne les algies, nous n'avons pas à insister sur l'analgésie que donne la *révulsion faradique*. Il est cependant intéressant de signaler que la vasodilatation se fait par excitation itérative antidromique et histaminergique.

Nous aurons plus à insister sur l'action de la « voltaïsation ». On admet classiquement que les effets sédatifs de l'électricité sont dus à une diminution de l'excitabilité nerveuse au voisinage du pôle positif. Pour comprendre l'action du courant électrique, il importe de rapprocher deux faits : nous connaissons dans le mécanisme de la douleur l'existence d'une sommation d'influx rythmiques anormaux et nous savons que le pôle positif entrave la production des phénomènes rythmiques. Nous comprenons alors l'action du courant continu sur la zone réflexogène d'une névralgie faciale, sur les phénomènes douloureux périarticulaires, etc... Nous comprenons aussi combien il importe de préciser au maximum le point de départ de l'algie avant l'application thérapeutique.

2° En ce qui concerne les syndromes végétatifs, l'interprétation du mode d'action de l'électricité est souvent facile.

Dans certains cas simples, nous avons la démonstration éclatante de l'action de l'électricité. C'est ainsi que dans les *entorses*, où il existe une véritable sidération réflexe du système végétatif local, la *faradisation* excitera artificiellement le fonctionnement des nerfs sympathiques et entraînera rapidement une fonte de l'œdème et l'atténuation des douleurs.

Dans d'autres cas plus complexes, l'action se comprend encore aisément. Vigouroux utilisait la faradi-

sation localisée dans le traitement du goitre exophtalmique ; il appliquait son électrode en divers points et particulièrement sur l'artère carotide au niveau du sinus carotidien et obtenait un ralentissement du rythme cardiaque. Cette action peut être facilement retrouvée ; on peut penser exciter un mécanisme analogue à celui du réflexe de Hering.

Dans d'autres cas cependant on ne peut encore préciser l'action du courant électrique. C'est en particulier ce qui se passe pour son rôle dit « trophique » ; on ne connaît pas la forme des courants d'action des fibres trophiques, leur existence même est mise en doute par certains ; on ne peut cependant concevoir autrement que par une action nerveuse « auto-excitante » l'action du courant continu ou des ondes alternatives à longue période. L'application aux systèmes dont les nerfs ont dégénéré nous paraît comporter un mécanisme analogue ; le mode d'action du courant galvanique utilisé de préférence dans ces cas se comprend aisément si l'on admet l'existence de ces plexus nerveux périphériques que les techniques histologiques modernes semblent mettre en évidence (tuniques artérielles).

En résumé, chaque fois que l'on mettra en œuvre un traitement électrique, il faudra se rappeler l'action nerveuse des courants.

Si l'on veut agir *directement* sur la *fibre lisse*, on

utilisera le courant continu interrompu : c'est le cas par exemple du lavement électrique.

Si l'on veut agir sur les *nerfs du système autonome*, on pourra toujours utiliser les *courants itératifs*. Dans certains cas où le nerf ou les terminaisons ou les centres répondent au *courant continu* par *réitération* on pourra utiliser les diverses modalités des courants à variations nulles ou peu fréquentes. Enfin, dans certains cas, on pourra combiner ces deux actions sous forme de courants galvano-faradiques ou de courants en escalier.

CONCLUSIONS

1° De nombreux systèmes physiologiques, peu ou pas sensibles à une stimulation unique, répondent à des stimulations répétées suivant des lois particulières : ce sont les *systèmes itératifs*.

Les systèmes itératifs comprennent :

- a) les différents étages du système nerveux de la vie de relation à l'exception de l'ensemble de la voie cortico-médullo-périphérique motrice et aussi de la voie de la sensibilité tactile ;
- b) les systèmes de la vie végétative ;
- c) certains systèmes sensoriels.

2° L'excitabilité de ces systèmes a été aisément étudiée grâce aux « courants itératifs » qui donnent des stimulations dont on peut faire varier l'intensité, la durée, le nombre et l'intervalle.

3° L'excitabilité itérative, depuis longtemps étudiée chez l'animal par le Professeur Lapicque et son école, a été étudiée chez l'homme en particulier pour le réflexe médullaire, les systèmes végétatifs périphériques et les systèmes sensitifs. Nous avons apporté les résultats suivants :

a) *L'excitabilité médullaire réflexe.* — Les réflexes médullaires cutanés de l'homme normal répondent à l'excitation isolée, la sommation joue cependant, donnant une économie de voltage de $1/3$ environ. Le temps de sommation est de l'ordre de 0,5 sec.

Au cours des *hémiplégies cérébrales* la sommation joue d'une manière plus importante. Le temps de sommation est augmenté et est de 3 à 6 secondes.

Au cours des *réflexes de défense*, la sommation est encore importante, mais se manifeste surtout pour les petits intervalles ; le temps de sommation s'abaisse à 1 seconde, et la courbe des intervalles s'aplatit.

Le temps de sommation, qui reflète selon L. Lapicque la chronaxie du neurone intermédiaire, se modifie donc au cours des lésions de l'axe cérébro-spinal. Ainsi, nous avons mis en évidence une subordination de la chronaxie médullaire. Cette subordination se ferait schématiquement sous l'influence de deux centres : l'un agissant normalement serait sous-cortical, l'autre, libéré par les sections physiologiques de la moelle serait médullaire (auto-excitation).

b) *L'excitabilité des systèmes végétatifs périphériques.* — Elle a été étudiée à l'extrémité des membres pour les systèmes vaso-moteurs et pilo-moteurs. Les phénomènes de sommation sont importants. Les courbes des intervalles sont relevées. Le temps de sommation, qui reflète la chronaxie du muscle lisse, est pour le

système pilo-moteur de 8 secondes, pour le système vaso-constricteur de 4 secondes et pour le système vaso-dilatateur de 5 à 7 secondes. On peut ainsi prévoir un électro-diagnostic des manifestations pathologiques du système autonome.

c) *L'excitabilité des systèmes sensitifs* a été explorée et il semble que la sommation joue d'une manière nette dès que la sensation devient douloureuse.

4° *L'intermédiaire chimique*, produit de la cellule nerveuse, agissant sur l'organe terminal ou sur un neurone intermédiaire, rend compte des lois de l'excitabilité itérative.

Pour le système végétatif, le rôle de l'intermédiaire chimique est bien démontré. Les modifications des lois de l'excitabilité itérative sous l'influence des substances pharmaco-dynamiques traduisent leurs effets d'une manière très précise. Cependant ces faits n'infirment pas la possibilité d'une transmission physique. Certains pensent qu'il ne s'agit pas d'un double mécanisme mais de la mise en évidence plus ou moins facile d'un des deux aspects du même phénomène.

Pour le fonctionnement médullaire, le rôle d'un intermédiaire chimique est encore hypothétique. Nos expériences sur l'excitabilité réflexe de la grenouille paraissent montrer une régulation chronaxique des neurones périphériques et des neurones intermédiaires par médiateur chimique.

5° Les systèmes itératifs ont spontanément un fonctionnement rythmique avec des décharges successives d'influx le long des nerfs.

Ces systèmes rythmiques peuvent être excités par un courant galvanique constant.

6° L'excitabilité itérative d'une part, les réponses rythmiques à l'excitation galvanique constante d'autre part, permettent de comprendre le mode d'action de l'électrothérapie dans de nombreuses applications, en particulier dans la thérapie de certains syndromes organo-végétatifs. L'action inhibante du pôle positif sur les phénomènes pulsants fait entrevoir un mode d'action particulier du courant continu dans le traitement de la douleur.

Vu :
le Doyen,
TUFFENEAU.

Vu :
Le Président de thèse
STROHL.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris :
G. ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

1. ABUREL (F.) et CHAUCHARD (A. et B.). — « Le réflexe vasomoteur par excitation du nerf hypogastrique. Mesure de l'excitabilité des voies centripètes sympathiques », *C.R. Soc. Biol.*, 1931, CVI, p. 1218.
2. — « Recherches physiologiques sur l'innervation motrice de la vessie », *C.R. Soc. Biol.*, 1931, CVII, p. 1036.
3. — « Réflexe moteur de la vessie et réflexe d'axone », *C.R. Soc. Biol.*, 1931, CVII, p. 1267.
4. — « Influence de la section sur la chronaxie du nerf hypogastrique », *C.R. Soc. Biol.*, 1931, CVII, p. 1269.
5. ACEVEDO (D.). — « Modifications de l'excitabilité médullaire et thalamique par l'ion brome », *Ann. de physiol. et de physicochimie biologique*, 1930, VI, p. 427.
6. ACHELIS (J.-D.). — « Ueber die Umstimmung des Sensibilität », *Pflüg. Arch.*, 1930, CCXXVI, p. 212.
7. — « Die Physiologie der Schmerzen », *Der Nervenarzt*, 1936, p. 559.
8. ADRIAN (E.-D.). — « The bases of sensation », *Christaphers*, Londres 1928, p. 122.
9. — « The effect of injury on mammalian nerve fibres », *Proc. Royal. Soc. Biol.*, 1930, CVI, p. 596.
10. — *The mechanism of nervous action*, Humphrey Milford, Londres, 1932, p. 103.
11. ADRIAN (E.-D.) et UMRATH (K.). — « The impulse discharge from the Pacinian corpuscle », *J. of. Physiol.*, 1929, LXVIII, p. 139.
12. ALTENBURGER (E.). — « Beiträge zur Vestibularisch-chronaxie », *Zeitschr. für die Ges. Neurol. u. Psych.*, 1932, CXXXVIII, p. 332.

13. — « Sensible chronaxie », *Deutsch. Zeitschr. für Nervenheilk*, 1933, CXL, p. 269.
14. ALTENBURGER (H.) et KROLL (F.-W.). — « Humorale Beeinflussung cerebrospinaler Reflexvorgänge », *Zeitsch. f. die ges. Neurol. u. Psych.*, 1931, CXXXVI, p. 39.
15. ALTENBURGER (H.) et RIOCH (Mc. K.-D.). — « Zur Frage der Reizbarkeit sympathischen Nervenfasern », *Zeitschr. für Biol.*, 1933, XCIII, p. 331.
16. ANGELESCO (C.) et CHAUCHARD (A. et B.). — « Modifications de l'excitabilité du nerf splénique et de la rate sous l'influence de l'adrénaline », *C.R. Soc. Biol.*, 1932, CX, p. 459.
17. ANOCHIN (P.) et ANOCHINA (I.-A.). — « Ueber die vasomotorische und sekretorische Reaktion der Speicheldrüse auf Einführung von Acetylcholin », *Arch. f. d. ges. Physiol.*, 1929, CCII, p. 478.
18. ARVANITAKI (A.). — « Fonctionnement rythmique et variations lentes du potentiel », *C.R. Soc. Biol.*, 1937, CXXV, p. 1003.
19. — « Contribution à l'étude des lois d'excitation pour la réponse répétitive du nerf isolé de crabe », *C.R. Soc. Biol.*, 1937, CXXV, p. 327.
20. ARVANITAKI (A.), AUGER (D.) et FESSART (A.). — « Existences de longues durées d'utilisation dans le déclenchement galvanique des impulsions nerveuses chez les crustacés », *C.R. Soc. Biol.*, 1936, CXXI, p. 638.
21. ARVANITAKI (A.) et FESSART (A.). — « Groupes rythmés d'influx, et variations concomitantes de polarisation sur le nerf isolé du crabe », *C.R. Soc. Biol.*, 1935, CXIX, p. 1109.
22. ASHER (L.). — « Report of the mode of action of the sympathetic and its integrative function », III^e *Congrès Neurol. Internat.*, Londres, 1935.
23. AUGER (D.) et FESSART (A.). — « Observations sur un phénomène de contractions rythmées provoquées par excitation galvanique chez certains insectes », *C.R. Soc. Biol.*, 1921, CI, p. 897.

24. — « Sur les mouvements rythmiques observables chez certains insectes après décapitation », *C.R. Soc. Biol.*, 1935, CXIX, p. 15.
25. — « Observations relatives à la réponse rythmique du nerf de crabe », *C.R. Soc. Biol.*, 1933, CXII, p. 863 ; CXII, p. 277.
26. BACQ (Z.-M.). — « Recherches sur la physiologie du système nerveux autonome, III ; Les propriétés biologiques et physico-chimiques de la sympathine comparées à celles de l'adrénaline », *Arch. Inter. de Physiol.*, 1933, XXXVI, p. 167.
27. — « Inhibition des mouvements de l'intestin par la sympathine », *C.R. Soc. Biol.*, 1933, CXII, p. 211.
28. — *Essai de classification des substances sympathicométriques*, Paris, Hermann 1934.
29. BACQ (Z.-M.) et BROUHA (L.). — « Recherches sur la physiologie du système nerveux autonome. I. La transmission humorale des excitations nerveuses sympathiques », *Arch. int. de Physiol.*, 1932, XXXV, p. 163.
30. BACQ (Z.-M.) et HENRI (V.). — « Preuve spectrographique de la formation de substances par excitation des nerfs cardiaques », *C.R. Ac. Sc.*, 1933, XCCVI, p. 135.
31. BARRON (D.-H.) et MATHEWS (H.-C.). — « Intermittent conduction in spinal cord. », *J. of Physiol.*, 1933, LXXX, p. 73.
32. BARRY (D.-T.) et CHAUCHARD (A. et B.). — « Variation de l'excitabilité des fibres cardio-inhibitrices du pneumogastrique dans l'insuffisance mitrale expérimentale », *C.R. Soc. Biol.*, 1929, CIII, p. 525.
33. — « Influence de la saignée sur l'excitabilité du pneumogastrique dans son action sur la pression artérielle » *C.R. Soc. Biol.*, 1930, CIV, p. 170.
34. — « Recherches sur l'excitabilité des nerfs inhibiteurs cardiaques chez les sélaciens », *C.R. Soc. Biol.*, 1930, CV, p. 458.
35. — « Action de la saignée sur l'excitabilité du nerf grand splanchnique », *C.R. Soc. Biol.*, 1931, CVIII, p. 850.

36. — « Les modifications de l'excitabilité du nerf grand splanchnique sous l'influence de l'adrénaline », *C.R. Soc. Biol.*, 1932, CIX, p. 281.
37. — « Recherches sur l'excitabilité du pneumogastrique abdominal », *C.R. Soc. Biol.*, 1933, CXIII, p. 138.
38. — « Les vasomoteurs du rein sont-ils d'origine sympathique ou parasympathique », *C.R. Soc. Biol.*, 1933, CXIII, p. 1165.
39. — « Modification de l'excitabilité réflexe respiratoire après la double vagotomie », *C.R. Soc. Biol.*, 1935, CXIX, p. 297.
40. — « Action des agents sympatholytiques sur l'excitabilité de l'appareil vagosympathique », *C.R. Soc. Biol.*, 1937, CXXV, p. 217.
41. BEILINE et CHAUCHARD (A. et B.). — « L'anesthésie chloroformique modifie-t-elle l'excitabilité du pneumogastrique », *C.R. Soc. Biol.*, 1928, XCIX, p. 396.
42. BÉNARD (H.), MERKLEN (F.-P.) et DERMER (L.). — « Mesure de l'excitabilité du nerf de Hering », *C.R. Soc. Biol.*, 1932, CXI, p. 446.
43. BERNARD (J.) et LEFEBVRE (J.). — « L'étude des réflexes médullaires cutanés par les courants itératifs », *La Médecine*, 1936, n° 8, p. 481.
44. BINET (L.) et MINZ (B.). — « Sur une substance sensibilisant à l'acétylcholine formée dans le tronc du nerf vague isolé soumis à l'action du courant électrique », *C.R. Soc. Biol.*, 1934, CXVII, p. 1029.
45. — « Sur les réactions biochimiques du nerf au repos et au cours d'une excitation électrique », *Arch. Int. de Physiol.*, 1936, XLII, p. 281.
46. BISHOP (G.-H.). — « The relation between the threshold of nerve response and polarisation by galvanic current stimuli », *Amer. J. of Physiol.*, 1928, LXXXIV, p. 417.
47. — « The effect of nerve reactance on the threshold of nerve during galvanic current flow », *Amer. J. of Physiol.*, 1928, LXXXV, p. 1355.
48. BISHOP (G.-H.) et ERLANGER (I.-E.). — « The effects of polarisation upon the activity of vertebrate nerve », *Amer. J. of Physiol.*, 1926, LXXVIII, p. 630.

49. BISHOP (G.-H.) et HEINBECKER (P.). — « Effect of frequency and intensity in stimulation of cervical sympathetic nerve fibres to eye », *Proc. Soc. exp. Biol. and Med.*, 1931, XXVIII, p. 682.
50. — « A functional analysis of the cervical sympathetic nerve supply to the eye », *Amer. J. of Physiol.*, 1932, C, p. 519.
51. BLAIR (E.-A.) et ERLANGER (J.-E.). — « The irritability changes in nerve in response to subthreshold constant currents, and related phenomena », *Am. J. of Physiol.*, 1931, IC, p. 129.
52. — « On the process of excitation by brief shocks in axons », *Am. J. of Physiol.*, 1936, CXIV, p. 309.
53. — « On excitation and depression in axons at the cathode of the constant current », *Am. J. of Physiol.*, 1936, CXIV, p. 317.
54. BONNET (V.) et RICHARD (A.). — « Le réflexe de Goeltz chez le poisson », *C.R. Soc. Biol.*, 1931, CVIII, p. 1238.
55. BONVALLET (M.) et LE BEAU (J.). — « Lois de sommation du réflexe médullaire chez le chien », *C.R. Soc. Biol.*, 1936, CXXI, p. 946.
56. BONVALLET (M.) et MINZ (B.). — « Comparaison de l'acétylcholine et de l'adrénaline qui modifient de façon synergique l'excitabilité médullaire de l'animal normal et de l'animal ergotaminé », *C.R. Soc. Biol.*, 1937, CXXIV, p. 735.
57. — « Inversion par l'ergotamine de l'action de l'adrénaline et de l'acétylcholine sur le réflexe spinal », *C.R. Soc. Biol.*, 1937, CXXIV, p. 1179.
58. — « Action de l'acétylcholine et de l'adrénaline sur l'excitabilité médullaire de l'animal thalamique », *C.R. Soc. Biol.*, 1937, CXXV, p. 341.
59. BOQUE et ROSENBERG. — « Electrical response of main nerves to single and repeated stimuli », *J. of Physiol.*, 1936, LXXXVII, p. 158.
60. BOUCKAERT (J.-J.). — « Influence du calcium sur l'excitabilité du système nerveux sympathique », *Arch. Int. de pharmacodynamie*, 1928, XXXIV, p. 243, 277.

61. BOUCKAERT (J.-J.) et CZARNECKI (E.). — « Action de l'ion calcium sur l'excitabilité des nerfs accélérateurs cardiaques », *C.R. Soc. Biol.*, 1927, IIIC, p. 353.
62. BOUCKAERT (J.-J.) et HURYNOWICZ (J.). — « L'ion calcium condition d'excitabilité des nerfs sécréteurs (corde du tympan) », *C.R. Soc. Biol.*, 1927, IIIC, p. 356.
63. BOUMANN (H.-D.) et CHAUCHARD (A. et B.). — « Mesures de l'excitabilité du nerf dépresseur », *C.R. Soc. Biol.*, 1928, IC, p. 394.
64. BOURGUIGNON (G.). — *La chronaxie chez l'homme*, thèse Sciences, Masson édit., Paris, 1923.
65. — « La signification physio-pathologique du signe de Babinski », *C.R. Ac. Sc.*, 1925, CLXXI, p. 808.
66. — « Les conditions périphériques du réflexe plantaire normal et du signe de Babinski. Etude de la chronaxie motrice et sensitive », *Revue neurol.*, 1927, p. 1081.
67. — « Chronaxies sensorielles cutanées chez l'homme normal », *C.R. Ac. Sc.*, 1929, CLXXXIX, p. 305.
68. — « Les chronaxies sensitives nerveuses et cutanées. Interprétation des sensibilités thermique et douloureuse à l'aide des chronaxies sensitives normales et de leurs variations dans la dissociation syringomyélique de la sensibilité », *Bul. offic. de la Soc. d'Electrothérapie et de radiologie*, 1933, XLI, p. 437.
69. — « Triple chronaxie vestibulaire », *C.R. Ac. Sc.*, 1933, CXCVII, p. 353.
70. — « Double inclinaison et double chronaxie vestibulaire par excitation mono-auriculaire chez l'homme », *C.R. Soc. Biol.*, 1934, CXVI, p. 1289.
71. — « Chronaxie vestibulaire bi-auriculaire et mono-auriculaire chez le chat et le lapin », *C.R. Soc. Biol.*, 1934, CXVI, p. 1292.
72. BOURGUIGNON (G.) et DÉJEAN (R.). — « Chronaxie du nerf vestibulaire chez l'homme », *Revue neurol.*, 1927, p. 1017.
73. BOURGUIGNON (G.) et MOLLARET (P.). — « Réflexes plantaires directs et croisés dans un cas de monoplégie crurale. Chronaxie et loi des réflexes », *Revue neurol.*, 1930, p. 451.

74. BREMER (F.). — « Sur le mécanisme de la sommation d'influx », *C.R. Soc. Biol.*, 1927, XCVII, p. 1179.
75. — « Nouvelles recherches sur la sommation d'influx nerveux », *C.R. Soc. Biol.*, 1929, CII, p. 332.
76. — « La sommation d'influx nerveux dans l'arc réflexe spinal », *C.R. Soc. Biol.*, 1930, CIII, p. 509.
77. — « Nouvelles recherches sur la sommation centrale », *C.R., Soc. Biol.*, 1930, CIV, p. 810.
78. — « Contribution à l'étude du problème de la transmission neuromusculaire », *Arch. Intern. de Pharmacodyn.*, 1930, XXXVIII, p. 300.
79. — « Contribution à l'étude du phénomène d'inhibition centrale », *C.R. Soc. Biol.*, 1931, CVI, p. 465.
80. — « Recherches sur le processus d'excitation et d'inhibition centrales », *Ann. de Physiol. et de Physicochim. Biol.*, 1931, VII, p. 176.
81. BREMER (F.) et HOMÈS (G.). — « Une théorie de la sommation d'influx nerveux », *Arch. Intern. de Physiol.*, 1932, XXXV, p. 39.
82. BREMER (F.) et MOLDAVER (J.). — « Courbe de sommation centrale chez la grenouille spinale », *C.R. Soc. Biol.*, 1933, CXII, p. 727.
83. — « Etude du phénomène de la fatigue nerveuse centrale », *C.R. Soc. Biol.*, 1933, CXII, p. 727.
84. BREMER (F.) et RYLANT (P.). — « Action de la strychnine sur l'excitabilité des différents éléments de l'arc réflexe », *C.R. Soc. Biol.*, 1924, XCI, p. 110.
85. BREMER (F.) et KLEYTJENS (F.). — « Etude du phénomène de facilitation centrale », *Arch. de Physiol. et de Physicoch. Biol.*, 1934, X, p. 874.
86. BRUNNER-ORNSTEIN (M.). — « La chronaxie de l'œsophage du chien », *C.R. Soc. Biol.*, 1929, CII, p. 835.
87. BRUCKE (E. Th. von). — « Summation (Förderung) und Mahnung », *Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie*, 9, p. 633 ; Berlin, Julius Springer, édit., 1929.
88. BULBRING et BURN. — « The sympathetic dilator fibres in the muscles of the cat and dog », *J. Physiol.*, 1935, LXXXIII, p. 483.

89. CANNON (W.-B.). — « Chemical mediators of autonome nerve impulses », *Sciences*, 1933, LXXVIII, p. 43.
90. CANNON (W.-B.) et BACQ (Z.-M.). — « Studies on the conditions of activity in endocrine organs : a hormone produced by sympathetic action on smooth muscle », *Am. J. of Physiol.*, 1931, XCVI, p. 392.
91. CANNON (W.-B.) et LYMAN. — « The depressor effect of adrenaline on arterial pressure », *Am. J. of Physiol.*, 1913, XXXI, p. 376.
92. CANNON (W.-B.) et ROSENBLUETH (A.). — « Studies on conditions of activity on endocrin organs », *Am. J. Physiol.*, 1933, CIV, p. 557.
93. CARDOT (H.) et LAUGIER (H.). — « Réflexe lingomaxillaire », *Arch. Int. Physiol.*, 1926, XX, p. 293.
94. CELESTINO DA COSTA. — « La doctrine du transport humoral des excitations nerveuses et l'adrénaline », *C.R. Soc. Biol.*, 1927, XCVII, p. 883.
95. CHAUCHARD (A. et B.). — « Mesure de l'excitabilité du pneumogastrique, nerf d'arrêt du cœur », *C.R. Soc. Biol.*, 1922, LXXXVI, p. 916.
96. — « Mesure de l'excitabilité d'un nerf sécrétoire : corde du tympan et glande sous-maxillaire », *C.R. Ac. Sc.*, 1922, CLXXIV, p. 63.
97. — « Mesure de l'excitabilité des fibres vaso-constrictives du nerf sciatique », *C.R. Soc. Biol.*, 1924, XC, p. 192.
98. — « Mesure de l'excitabilité du nerf grand splanchnique », *C.R. Soc. Biol.*, 1924, XC, p. 288.
99. — « Recherches quantitatives sur l'excitabilité des nerfs vaso-dilatateurs », *C.R. Soc. Biol.*, 1925, XCII, p. 577.
100. — « Action de l'atropine sur l'appareil cardio-inhibiteur », *C.R. Soc. Biol.*, 1925, XCII, p. 1226.
101. — « Siège de la sommation dans l'excitabilité itérative du pneumogastrique, nerf d'arrêt du cœur », *C.R. Soc. Biol.*, 1925, XCIII, p. 28.
102. — « Recherches quantitatives sur l'addition latente », *Ann. de Physiol. et de Physicochim. Biol.*, 1925, I, p. 6.

103. ⁽¹¹²⁾ « Chronaxie du nerf splénique et vitesse d'influx dans ce nerf », *C.R. Soc. Biol.*, 1926, XCV, p. 279.
104. — « Influence du nombre des excitations dans l'addition latente », *C.R. Soc. Biol.*, 1926, XCIV, p. 1224.
105. — « La rate, lois de sommation et chronaxie propre », *C.R. Soc. Biol.*, 1926, XCV, p. 370.
106. — « Recherches quantitatives sur l'excitabilité de l'appareil du goût chez l'homme », *C.R. Ac. Sc.*, 1927, CLXXXIV, p. 1273.
107. — « Excitabilité comparée des fibres sécrétoires et vaso-dilatatrices de la corde du tympan », *C.R. Soc. Biol.*, 1929, C, p. 825.
108. — « Modification de l'excitabilité d'un nerf centripète consécutive à des interventions sur d'autres nerfs », *C.R. Soc. Biol.*, 1929, CII, p. 1013.
109. — « Action de la saignée sur l'excitation du centre respiratoire et des fibres centripètes du pneumogastrique », *C.R. Soc. Biol.*, 1930, CIV, p. 80.
110. — « Mesure de l'excitabilité de l'appareil neuro-sécrétoire de la glande sous-maxillaire », *C.R. Soc. Biol.*, 1932, CIX, p. 1171.
111. — « Modification de l'excitabilité de l'appareil sécrétoire corde du tympan-glande sous-maxillaire, sous l'action de la pilocarpine. Comparaison avec l'action de l'atropine », *C.R. Soc. Biol.*, 1932, CIX, p. 848.
112. — « Variations de l'excitabilité de la corde du tympan et de la glande sous-maxillaire consécutives à la stimulation du sympathique », *C.R. Soc. Biol.*, 1932, CX, p. 267.
113. — « Influence des anesthésiques sur l'excitabilité des nerfs vaso-dilatateurs », *C.R. Soc. Biol.*, 1933, CXIV, p. 907.
114. — « Le goût », *Traité de physiologie normale et pathologique*, t. X, fasc. 2, p. 1529, Masson édit., 1935.
115. — « Modification de l'excitabilité de la glande sous-maxillaire et de ses nerfs sécréteurs, sous l'influence de la nicotine », *C.R. Soc. Biol.*, 1935, CXIX, p. 1308.

116. — « Les effets des agents sympatho et parasympathomimétiques sur l'excitabilité de l'innervation sécrétoire de la glande sous-maxillaire », *C.R. Soc. Biol.*, 1935, CXIIX, p. 318.
117. — « Action du pipéridinométhylbenzodioxane sur la double innervation de la glande sous-maxillaire », *C.R. Soc. Biol.*, 1935, CXIIX, p. 1175.
118. CHAUCHARD (A. et B.) et BARRY (D.-T.). — « Effects of haemorrhage on the vascular nervous mechanism », *Brit. J. of Experim. Pathol.*, 1931, XII, p. 190.
119. CHAUCHARD (A. et B.) et CZARNECKI (E.). — « Influence de l'ablation des thyroïdes et des parathyroïdes sur l'excitabilité du nerf grand splanchnique chez le chien », *C.R. Soc. Biol.*, 1929, C, p. 1114.
120. CHAUCHARD (A. et B.), FEGLER (G.) et BARTENBACH (B.). — « Variations de l'excitabilité du centre respiratoire et des fibres centripètes du nerf vago-sympathique », *C.R. Soc. Biol.*, 1929, CI, p. 657.
121. CHAUCHARD (A. et B.) et FIESCHI. — « Les effets de la section des fibres vaso-dilatatrices du nerf lingual sur leur excitabilité », *C.R. Soc. Biol.*, 1933, CXIV, p. 1062.
122. CHAUCHARD (A. et B.) et HURYNOWICZ (J.). — « L'excitabilité des nerfs vaso-constricteurs chez l'homme », *C.R. Ac. Sc.*, 1928, CLXXXVI, p. 197.
123. — « Etude quantitative de l'action de l'ion calcium sur l'excitabilité du système corde du tympan-glande sous-maxillaire », *C.R. Soc. Biol.*, 1927, XCVII, p. 1618.
124. CHAUCHARD (A. et B.) et KLEITMANN (N.). — « Etude quantitative de l'excitabilité des nerfs moteurs de la pupille », *C.R. Soc. Biol.*, 1925, XCII, p. 163.
125. — « Modification de l'excitabilité de l'appareil irido-dilatateur par l'uréthane », *C.R. Soc. Biol.*, 1929, C, p. 398.
126. CHAUCHARD (A. et B.) et MAZOUÉ (H.). — « Contribution à l'étude quantitative du réflexe médullaire », *C.R. Soc. Biol.*, 1927, XCVII, p. 363.
127. CHAUCHARD (A. et B.) et OZORIO DE ALMEIDA. — « Influence de la vagotomie double sur l'excitabilité du pneumogastrique », *C.R. Soc. Biol.*, 1929, CII, p. 659.

128. CHAUCHARD (A. et B.) et SARADJICHVILL. — « Etude quantitative de l'action de l'histamine sur l'excitabilité des fibres inhibitrices cardiaques du nerf vago-sympathique », *C.R. Soc. Biol.*, 1928, C, p. 53.
129. CHAUCHARD (A. B. et P.). — « Variation de l'excitabilité de la glande sous-maxillaire et de ses nerfs sécréteurs sous l'influence de la nicotine », *C.R. Soc. Biol.*, 1935, CXIX, p. 1308.
130. — « Les variations de l'excitabilité des fibres pré-ganglionnaires et post-ganglionnaires sous l'effet des agents sympatholytiques », *C.R. Soc. Biol.*, 1936, CXXII, p. 481.
131. — « Excitabilité des fibres sympathiques cardio-accélétrices », *C.R. Soc. Biol.*, 1937, CXXIV, p. 532.
132. — « Etude comparative du mode d'action des agents sympatho-mimétiques et sympatholytiques sur l'excitabilité des appareils vaso-moteurs », *C.R. Soc. Biol.*, 1937, CXXV, p. 277.
133. CHAUCHARD (P.). — « Action des divers étages des centres encéphaliques sur l'excitabilité du réflexe médullaire chez les sélaciens », *C.R. Soc. Biol.*, 1935, CXVIII, p. 429.
134. — « Action de l'ion calcium sur l'excitabilité dans le domaine du système nerveux autonome », *C.R. Soc. Biol.*, 1937, CXXV, p. 1024.
135. — « Contribution à l'étude du mode d'action de la nicotine sur l'excitabilité nerveuse. Une nouvelle interprétation du phénomène de Langley », *C.R. Soc. Biol.*, 1937, CXXIV, p. 1290.
136. CHAUCHARD (P. et J.). — « Effets de l'atropine sur l'excitabilité des fibres sympathiques cardio-accélétrices du chien », *C.R. Soc. Biol.*, 1937, CXXIV, p. 626.
137. — « Les effets de l'adrénaline sur l'excitabilité des fibres cardio-inhibitrices et cardio-accélétrices chez le chien », *C.R. Soc. Biol.*, 1937, CXXIV, p. 729.
138. — « Influence de la stimulation des fibres sympathiques cardio-accélétrices sur l'excitabilité des fibres cardio-inhibitrices », *C.R. Soc. Biol.*, 1937, CXXIV, p. 810.

139. DALE (H.-H.). — « On some physiological action of ergot », *J. of Physiol.*, 1906, XXXIV, p. 163.
140. — « Nomenclature of fibres in the autonomic system and their effects », *J. of Physiol.*, 1933, LXXX, p. 10.
141. — « Pharmacology and nerve endings », *Proc. of roy. Soc. Med.*, 1935, XXVIII, p. 15.
142. DALE (H.-H.) et FELDBERG (W.). — « The chemical transmitter of vagus effects to the stomach », *J. of Physiol.*, 1934, LXXXI, p. 320.
143. DALE (H.-H.) et RICHARDS (A.-N.). — « The vasodilator action of adrenalin », *J. of Physiol.*, 1927, LXIII, p. 201.
144. DASTRE et MORAT (M.). — « Recherches sur les nerfs vaso-moteurs », *C.R. Ac. Sc.*, 1878, LXXXVII, p. 880.
145. — « Excitation électrique de la pointe du cœur », *C.R. Ac. Sc.*, 1879, LXXXIX, p. 177.
146. DELHERM (L.) et FISCHGOLD (H.). — « Nouvelles conceptions en électrodiagnostic et leur influence thérapeutique », *Rapport au Congrès de Bruxelles*, 1935.
147. DELHERM (L.), MOREL-KAHN (H.) et BERNARD (J.). — « A propos de quelques questions actuelles en électroradiologie », *Revue Méd. France*, 1936, IV, p. 339.
148. DIXON (W.-E.). — « Vagus inhibition », *British Med. J.*, 1906, XI, p. 1807.
149. DUBOIS. — « A propos de la transmission humorale des excitations nerveuses », *C.R. Soc. Biol.*, 1927, XCVII, p. 634.
150. DUKES (H.-H.). — « The irritability and chronaxie of the small bowel », *Proced. Soc. Experim. Biol. and Med.*, 1929, XXVII, p. 130.
151. DUMONT (P.). — « Excitabilité des fibres vaso-constrictives du sympathique cervical », *C.R. Soc. Biol.*, 1932, CX, p. 1257.
152. ECCLES (J.-C.). — « Slow potential waves in the superior cervical ganglion », *J. of Physiol.*, 1932, LXXV, p. 464.
153. — « The action of the superior cervical ganglion », *J. of Physiol.*, 1932, LXXV, p. 179.

154. — « Synaptic and neuromuscular transmission », *Ergebn. der Physiol.*, 1936, XXXVIII, p. 339.
155. ECCLES (J.-C.) et SHERRINGTON (C.-S.). — « Reflex summation in the ipsilateral spinal flexion reflex », *J. of Physiol.*, 1930, LXIX, p. 1.
156. ELLIOT (T. R.). — « On the action of adrenalin », *J. of Physiol.*, 1904, XXXI, p. 20.
157. ENGELHART (E.). — Der humorale Wirkungs mechanismus der Okulomotoriusreizung », *Arch. f. d. ges. Physiol.*, 1931, CCXXVII, p. 220.
158. ERB (W.). — *Traité d'électrothérapie*, 1884.
159. ERLANGER (J.-E.) et BLAIR (E.-A.). — « Observations on repetitive responses in axons », *Am. J. of Physiol.*, 1936, CXIV, p. 328.
160. ERLANGER (J.-E.) et GASSER (H.-S.). — « Compound nature of action current of nerves as disclosed by cathod ray oscillograph », *Am. J. of Physiol.*, 1924, LXX, p. 624.
161. — « The absolutely refractory phase of the α , β and γ fibres in the sciatic nerve of the frog », *Am. J. of Physiol.*, 1927, LXXXI, p. 473.
162. — « The action potential in fibres of slow conduction in spinal roots and somatic nerves », *Am. J. of Physiol.*, 1930, XCII, p. 43.
163. EULER (U.-S. von) et GADDUM (J.-H.). — « Pseudomotor contractures after degeneration of the facial nerve », *J. Physiol.*, 1931, LXXII, p. 74.
164. FELDBERG (W.) et GADDUM (J.-H.). — « The chemical transmitter at synapses in a sympathetic ganglion », *J. Physiol.*, 1933, LXXX, p. 12.
165. FELDBERG (W.) et KRAYER (O.). — « Das Auftreten eines azetylcholinartigen Stoffes im Herzvenenblut von Warmblütern bei Reizung der Nervi Vagi », *Arch. f. exper. Path. u. Pharmacol.*, 1933, CLXXII, p. 170.
166. FELDBERG (W.), MINZ (B.) et TSUDZIMURA (H.). — « The mechanism of the nervous discharge of adrenaline », *J. Physiol.*, 1934, LXXXI, p. 286.
167. FELDBERG (W.) et ROSENFELD (P.). — « Der Nachweis eines azetylcholinartigen Stoffes im Pfortaderblut », *Pflüg. Arch.*, 1933, CCXXXII, p. 212.

168. FELDBERG (W.). VARTIAINEN (A.). — « Further observations on the physiology and pharmacology of a sympathetic ganglion », *J. of Physiol.*, 1934, LXXXIII, p. 103.
169. FESSART (A.). — « Sur la forme du courant d'action nerveux obtenu par excitation galvanique constante », *C.R. Soc. Biol.*, 1931, CVII, p. 1237.
170. — « Influence de l'intensité de la stimulation sur la réponse rythmique transitoire du nerf myélinisé. Comparaison du crapaud et de la grenouille », *C.R. Soc. Biol.*, 1934, CXVII, p. 775.
171. — *Propriétés rythmiques de la matière vivante*, Hermann édit., I et II.
172. — « Pulsations axoniques de basse fréquence déclenchées par l'application d'une tension constante au nerf myélinisé », *C.R. Soc. Biol.*, 1935, CXIX, p. 1355.
173. — « Les rythmes nerveux et les oscillations de relaxation », *Année psych.*, 1931, XXXII, p. 49.
174. FIELD et BRUCKE (E.-Th. von). — « Excitabilité du cœur et chronaxie pendant le fonctionnement vagal », *Pflüg. Arch.*, 1926, CCXIII, p. 715.
175. FIESCHI (F.). — *Recherches chronaximétriques sur les vasodilatateurs*, thèse Sciences, Paris, 1934.
176. FINKLEMAN (B.). — « On the nature inhibition in the intestin », *J. Physiol.*, 1930, LXX, p. 145.
177. FISCHGOLD (H.) et BERNARD (J.). — « Mesure de la fatigue des centres réflexes médullaires », *C.R. Soc. Biol.*, 1935, CXX, p. 710.
178. FISCHGOLD (H.), LEFEBVRE (J.) et BERNARD (J.). — « L'électrophysiologie du système nerveux autonome végétatif », *Paris Méd.*, 1936, XXVI, p. 165.
179. FLORKIN (M.). — « Chronaxie de l'estomac de grenouille pendant la faradisation du pneumogastrique. Action des poisons dits vagotoniques sur la chronaxie du cloaque isolé », *C.R. Soc. Biol.*, 1927, XCVII, p. 1177.
180. FORBES (A.), SMITH (O.-C.), LAMBERT (E.-F.), CAVENESS (W.-F.) et DERBYSHIRE (A.-J.). — « The central inhibitory mechanism investigated by means of antidromic impulses », *Am. J. of Physiol.*, 1933, CIII, p. 131.

181. FORBES (A.) et GREGG (A.). — « Electrical studies in mammalian reflexes. II. The correlation between strength of stimuli and the direct and reflex nerve response », *Am. J. of Physiol.*, 1915, XXIX, p. 172.
182. FOURNEAU et BOVET (D.). — « Recherches sur l'action sympatholytique d'un nouveau dérivé du dioxane », *Arch. Int. Pharm.*, 1933, XLVI, p. 178.
183. FREDERICQ (H.). — « Sommation chez la tortue des effets cardiaques inotropes de deux stimuli vagues se succédant à des intervalles variables du temps », *C.R. Soc. Biol.*, 1937, CXXVI, p. 128.
184. — « Sur une période réfractaire secondaire de l'appareil inhibiteur cardiaque de la tortue », *C.R. Soc. Biol.*, 1937, CXXVI, p. 239.
185. — « L'action bathmotrope du pneumogastrique cardiaque chez le chien par la mesure de la chronaxie du myocarde ventriculaire », *Arch. intern. de Physiol.*, 1924, XXIII, p. 168.
186. — « Démonstration par des expériences chronaximétriques de l'action bathmotropique directe des nerfs extrinsèques du cœur », *Arch. Int. de Physiol.*, 1926, XXVII, p. 42.
187. — « Action des nerfs du plexus splénique sur la chronaxie propre de la rate », *C.R. Soc. Biol.*, 1929, CI, p. 489.
188. — « Action des nerfs inhibiteurs sur la chronaxie cardiaque nerveuse et musculaire de *limus polyphemus* », *Arch. Int. de Physiol.*, 1930, XXXII, p. 126.
189. — « L'action bathmotrope du pneumogastrique appréciée chez la grenouille par la mesure de la chronaxie du muscle ventriculaire », *C.R. Soc. Biol.*, 1924, IXC, p. 1171.
190. — « La transmission humorale des excitations nerveuses », *C.R. Soc. Biol.*, 1927, XCIII, p. 3.
191. — *Bulletin Acad. Méd., Belgique*, 1934, p. 450.
192. FREDERICQ (H.) et BROUHA (A.). — « Action du pneumogastrique sur la chronaxie du cœur de poisson », *C.R. Soc. Biol.*, 1928, IC, p. 1233,

193. FROHLICH (A.) et LOEWI (O.). — « Ueber eine Steigerung der Adrenalinempfindlichkeit durch kokaïn », *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1910, LXII, p. 159.
194. GASSER (H.-S.). — « Changes in nerve potential produced by rapidly repeated stimuli and their relation to the responsiveness of nerve to stimulation », *Am. J. Physiol.*, 1935, CXI, p. 35.
195. GASSER (H.-S.) et ERLANGER (J.-E.). — « Conduction in nerves in relation to fibres types », *Am. J. of Physiol.*, 1925, LXXIII, p. 613.
196. — « The role played by the sizes of the constituent fibres of a nerve trunk in determining the form of its action potential wave », *Am. J. of Physiol.*, 1927, LXXX, p. 522.
197. GASSER (H.-S.) et GRAHAM (H.-T.). — « Potentials produced in the spinal cord by stimulation of dorsal roots », *Résumé des communications au XIV^e Congrès intern. de Physiol.*, Rome 1932, p. 92.
198. GAYET (R.) et MINZ (B.). — « La libération d'A.C. déterminée dans le sang de la veine pancréaticoduodénale par stimulation du nerf splanchnique », *C.R. Soc. Biol.*, 1936, CXXIII, p. 1157.
199. GLEY (E.). — « Diminution d'excitabilité des nerfs vasodilatateurs à la suite de la diminution des ions calcium du sang », *C.R. Soc. Biol.*, 1927, XCVI, p. 770.
200. GLEY (E.) et BOUKAERT (J.-J.). — « Action de l'ion calcium sur l'excitabilité des nerfs vasoconstricteurs (nerf splanchnique) », *C.R. Soc. Biol.*, 1927, XCIV, p. 1379.
201. GLEY (E.) et KOKAS (E. de). — « Diminution de l'excitabilité du nerf dépresseur chez le lapin thyroparathyroïdectomisé », *C.R. Soc. Biol.*, 1929, CII, p. 902.
202. — « Le calcium du sang et l'action des nerfs pilomoteurs et des nerfs iridodilatateurs », *C.R. Soc. Biol.*, 1929, CI, p. 1108.
203. HARTMANN (F.-A.) et FRASER (Mac P.). — « The mechanism for vasodilatation from adrénalin », *Am. J. of Physiol.*, 1917, XLIV, p. 353.

204. HASEGAWA (T.). — « De l'excitabilité du nerf sympathique accélérateur cardiaque chez la grenouille », *An. de Physiol. et de Physicochim. Biol.*, 1931, VII, p. 95.
205. HAUPTFELD (R.). — « Le changement de la chronaxie du muscle cardiaque sous l'influence du nerf sympathique », *C.R. Soc. Biol.*, 1930, CIII, p. 769.
206. HEINBECKER (P.) et BISHOP (G.-H.). — « Differentiation between types of fibres in certain components of involuntary nervous system », *Proc. Soc. exp. Biol. and Med.*, vol 26, p. 645.
207. — *The mechanism of painfull sensation*. In « Sensation : its mechanisms and disturbances », The Williams and Wilkins Co, Baltimore, 1935.
208. HESS (W.-R.). — « Le sommeil », *C.R. Soc. Biol.*, 1931, CVII, p. 1333.
209. HINSEY (I.-C.) et CUTTING (C.-C.). — « Sherrington phenomenon nervous pathway », *Am. J. of Physiol.*, 1933, CV, p. 535.
210. HOGG (B.-M.). — « Slow impulses from the cutaneous nerves of the frog », *J. Physiol.*, 1935, LXXXIV, p. 250.
211. HOEFER (P.). — « Aktionstrom, Refraktärphase und Chronaxie », *Deutsch. Zeitsch. für Nervenheilk.*, 1933, CXXIX, p. 263.
212. HOORWEG. — « Ueber die elektrische Nervenregung », *Pflüg. Arch.*, 1892, LII, p. 87.
213. HOUSSAYE (B.A.) et MOLINELLI (E.-A.). — « Excitabilité du grand splanchnique adrénalinosécréteur », *C.R. Soc. Biol.*, 1928, IC, p. 172.
214. HOWENN (H.). — « Vagus and potassium », *Am. J. Physiol.*, 1908, XXI, p. 51.
215. HURYNOWICZ (J.). — « Etude quantitative de l'action de la nicotine sur le système itératif corde du tympan-glande sous-maxillaire », *C.R. Soc. Biol.*, 1928, XCVIII, p. 422.
216. — « Die iterativen nerven im Lichte der Untersuchung en nach der Methode der Chronaxie », *Zentralbl. für Neurol.*, 1931, LX, p. 556.

217. — « Ueber die normale und pathologische Chronaxie der vasomotorischen Nerven », *Deutsch. Zeitsch. für Nervenheilk*, 1933, CXXIX, p. 273.
218. — *Communication au 14^e Congrès des médecins et naturalistes polonais*, Poznan, 1933.
219. HURYNOWICZ (J.) et CZARNECKI (E.). — « Au sujet de la détermination de la chronaxie des nerfs vagues chez le lapin par voie percutanée », *Wars, Czasep. lek*, 1934, XI, p. 12.
220. HURYNOWICZ (J.). — « Etude chronaxique des phénomènes pilaires », *Neurolog, Polska* 1934, XVI, XVII, p. 278.
221. JASPER (H.-H.). — *Recherches sur l'excitabilité et les caractères de la réponse dans le système neuro-musculaire des crustacés. Influence des centres ganglionnaires*, thèse Sciences, Paris 1935.
222. JASPER (H.-H.) et MONNIER (A.-M.). — « Pseudo-chronaxies des systèmes neuro-musculaires des crustacés, dues à des réponses rythmiques du nerf », *C.R. Soc. Biol.*, 1933, CXII, p. 233.
223. KIBJAKOW (W.-A.). — « Ueber humorale Uebertragung von einem Neuron auf das andere », *Pflüg. Arch.* 1933, CCXXXII, p. 432.
224. KLEYNTJENS (F.). — « Etude de l'action d'une volée d'influx antidromiques sur le processus de la sommation centrale », *C.R. Soc. Biol.*, 1936, CXXI, p. 1368.
225. — « Facilitation centrale par influx antidromiques », *C.R. Soc. Biol.*, 1936, CXXI, p. 1374.
226. KLINE (E.-M.), BIGG (E.) et WHITNEY (H.-A.-K.) — « Pikrotoxin in the treatment of barbiturate poisoning » *J. of the Am. Med. Ass.*, 1937, CIX, p. 328.
227. KOENIG (G.). — « Recherches sur l'excitabilité des nerfs vasomoteurs », *J. de Physiol. et de Pathol. gén.*, XIV, p. 721.
228. — *Excitabilité des nerfs vaso-moteurs et pigmento-moteurs*, thèse, Sciences, Paris 1915.
229. KREEZER (G.). — « Changements dans l'excitabilité réflexe sous l'influence de diverses substances appliquées sur le thalamus », *C.R. Soc. Biol.*, 1932, CX, p. 634.

230. KREINDLER (A.). — « Relation entre le diamètre des fibres nerveuses et la chronaxie chez la grenouille », *C.R. Soc. Biol.*, 1927, XCVII, p. 125.
231. KREINDLER (A.) et FAÇON (E.). — « Chronaxies dans la paraplégie spasmodique et leur modification par la rachianesthésie », *C.R. Soc. Biol.*, 1930, CV, p. 271.
232. KROLL (F.-W.). — « Elektronische Erregbarkeitsveränderungen der cutaneen Sensibilität », *Zeitschr. für die Ges. Neurol. u. Psych.*, 1929, CXXII, p. 625.
233. KUPALOW (P.-S.). — « Recherches sur les lois de sommation dans les réflexes ipsilatéraux », *C.R. Soc. Biol.*, 1929, C, p. 1022.
234. LAMBERT (M.), HENNEQUIN (L.) et MERKLEN (L.). — « Sur la transmissibilité au contenu cardiaque d'une action analogue à celle du pneumogastrique. L'exp. de Kahn et l'action inotrope », *C.R. Soc. Biol.*, 1927, XCVII, p. 630.
235. — « Sur la transmissibilité humorale de l'action chronotrope de l'excitabilité vagale », *C.R. Soc. Biol.*, 1927, XCVII, p. 632.
236. LANZ (A.-B.). — « Sur la formation dans le cœur d'une substance semblable à l'adrénaline par suite de l'excitation du nerf sympathique », *Arch. neerl. de Physiol.*, 1928, XII, p. 433, XIII, p. 423.
237. LAPICQUE (L.). — « Excitabilité des nerfs itératifs. Théorie de leur fonctionnement », *C.R. Ac. Sc.*, 1912, CLV, p. 70.
238. — « Sur la théorie de l'addition latente », *Ann. de Physiol. et de Physicochim. Biol.*, 1925, I, p. 132.
239. — « Analyse organique et fonctionnelle des nerfs complexes (corde du tympan) », *C.R. Soc. Biol.*, 1929, C, p. 822.
240. — « Physiologie générale du système nerveux », *Nouv. Traité de psychologie de Georges Dumas*, I, p. 147, Alcan, édit., 1930.
241. — « Excitants et paralysants dans le domaine du système nerveux autonome », *Rapport au Congrès de Nancy de l'Ass. des physiol.*, *Ann. de Physiol. et de Physicochim. Biol.*, 1934, X, p. 555.

242. — « Evolutions récentes des doctrines relatives au système nerveux », *Congrès de biologie* (Biomedgiz. Moscou), 1935, IV, n° 4, 5, p. 227.
243. — « Quelques progrès récents dans la connaissance du mécanisme nerveux », *XV^e Congrès Intern. de Physiol.*, Leningrad-Moscou, 1935 (Discours à la séance plénière).
244. — « Sur le rôle du nombre des fibres nerveuses dans la production du réflexe », *C.R. Soc. Biol.*, 1936, CXXIII, p. 484.
245. — *L'excitabilité itérative*, Paris, Hermann, édit., 1936.
246. LAPICQUE (L. et M.). — « L'addition latente et ses rapports avec le paramètre chronologique de l'excitabilité », *C.R. Ac. Sc.*, 1910, CI., p. 796.
247. — « Mesure analytique de l'excitabilité réflexe », *C.R. Soc. Biol.*, 1912, LXXII, p. 871.
248. — « L'addition latente en fonction de la fréquence et du nombre des excitations », *C.R. Soc. Biol.*, 1912, LXXIII, p. 797.
249. — « Chronaxie des vaisseaux et des cellules pigmentaires chez la grenouille », *C.R. Soc. Biol.*, 1924, XCI, p. 267.
250. — « La chronaxie de subordination; sa régulation réflexe », *C.R. Soc. Biol.*, 1928, IC, p. 1947.
251. — « Recherches sur l'excitabilité réflexe au moyen du réflexe dorso-cutané de la grenouille », *C.R. Soc. Biol.*, 1924, CI, p. 1683.
252. — « Action des nerfs sympathiques sur la chronaxie des muscles striés », *C.R. Soc. Biol.*, 1930, CIII, p. 875.
253. — « Connexion entre la subordination périphérique et l'excitabilité réflexe de la moelle », *C.R. Soc. Biol.*, 1936, CXXII, p. 656.
254. — « Interprétation chronaxique du changement d'excitabilité médullaire commandé par le mésencéphale », *C.R. Soc. Biol.*, 1936, CXXII, p. 859.
255. LAPICQUE (M.). — « Action de la caféine sur l'excitabilité de la moelle », *C.R. Soc. Biol.*, 1913, LXXV, p. 32.

256. — « Excitabilité du sympathique, en tant que modificateur de la chronaxie musculaire », *C.R. Soc. Biol.*, 1931, CVII, p. 961.
257. — « Analyse de l'action du chloralose et du chloroforme sur l'excitabilité de la moelle », *C.R. Soc. Biol.*, 1918, LXXXI, p. 749.
258. — « Action des centres encéphaliques sur la chronaxie des nerfs moteurs », *C.R. Soc. Biol.*, 1923, LXXXVIII, p. 46.
259. LAPICQUE (M.) et NATTAN LARRIER (M.). — « Action de l'adrénaline sur l'excitabilité musculaire et sur la fatigue », *C.R. Soc. Biol.*, 1922, LXXXVI, p. 474.
260. LAPICQUE (L.) et BOIGEY (M.). — « Recherches sur l'excitabilité des vasomoteurs », *C.R. Soc. Biol.*, 1912, LXXII, p. 367.
261. LAPICQUE (L.) et DESOILLE (H.). — « Sur la relation entre la chronaxie et le diamètre des fibres nerveuses chez la grenouille », *C.R. Soc. Biol.*, 1927, XCVII, p. 123.
262. LAPICQUE (L.), GASSER (H.-S.) et DESOILLE (H.). — « Relation entre le degré d'hétérogénéité des nerfs et la complexité de leur courant d'action », *C.R. Soc. Biol.*, 1925, XCII, p. 9.
263. LAPICQUE (L.) et LEGENDRE. — « Relation entre le diamètre des fibres nerveuses et leur rapidité fonctionnelle », *C.R. Soc. Biol.*, 1913, CLVII, p. 1163.
264. LAPICQUE (L.) et MEYERSON (J.). — « Recherches sur l'excitabilité du pneumogastrique. Première approximation de la chronaxie des nerfs d'arrêt du cœur », *C.R. Soc. Biol.*, 1912, LXXII, p. 63.
265. LAPICQUE (M.) et VEIL (C.). — « Modifications de la chronaxie du ventricule et du faisceau auriculo-ventriculaire pendant l'excitation du pneumogastrique », *C.R. Soc. Biol.*, 1924, XCI, p. 1207.
266. LAUGIER (H.) et LUBINSKA (L.). — « Intégration des actions dynamogéniques et inhibitrices dans les centres réflexes », *C.R. Soc. Biol.*, 1929, CI, p. 144.
267. LAUGIER (H.) et MAZOUÉ (H.). — Réflexe croisé obtenu par excitation unique chez la grenouille non décérébrée et morphinée », *C.R. Soc. Biol.*, 1927, XCVII, p. 227.

268. LEFEBVRE (J.) et MINZ (B.). — « A propos du rôle d'un intermédiaire chimique dans la régulation chronaxique médullaire », *C.R. Soc. Biol.*, 1936, CXXII, p. 1302.
269. LEFEBVRE (J.) et BERNARD (J.). — « Contribution à l'étude électrophysicologique du système pilomoteur », *Com. au Congrès des médecins électro-radiologistes*, Bruxelles, 1935.
270. LEWIS (Th.). — *Blood vessels of the human skin and their responses*, Londres Shaw., 1927.
271. LOEWI (O.). — « Ueber humorale Uebertragbarkeit der Herznervenwirkung », *Pflug. Arch.* (I) 1921, CLXXXIX, p. 239, (II) 1921, CXCI, p. 201 (III) 1924, CCIII, p. 408.
272. — « Le transport chimique de l'action nerveuse », *Schweitz. mediz. Wochenschr.*, 1937, LXVII, p. 850.
273. LUCAS (Keith). — *La conduction de l'influx nerveux*, publié par Adrian, trad. Matisse. Gauthier et Villars, Paris 1920.
274. MARINESCO (G.). — « Nouvelle contribution à l'étude de l'histologie, de la physiopathologie et de la pathogénie de la myasthénie », *An. de Méd.*, 1925, XVII, p. 455.
275. MARINESCO (G.) et KREINDLER (H.). — « Le rôle de l'écorce cérébrale dans la détermination de l'excitabilité des nerfs végétatifs », *3^e Congrès intern.*, Londres, 1935.
276. MARINESCO (G.) et KREINDLER (A.). — « Weitere Untersuchungen über die Chronaxie des Vestibulärapparates », *Arch. für Psych. u. Nervenkrank.*, 1935, CIV, p. 284.
277. MATTHEWS (A.-C.). — « The response of a single end organ », *J. of. Physiol.*, 1931, LXXI, p. 64.
278. MATTON (L.). — « Mesure de l'excitabilité du nerf de Hering », *C.R. Soc. Biol.*, 1932, CXI, p. 440.
279. MAZOUÉ (H.). — « Modification des lois de sommation par application de morphine sur la moelle », *C.R. Soc. Biol.*, 1927, XCVII, p. 465.

280. MAZOUÉ (H. et L.). — « Action de la nicotine sur l'excitabilité nerveuse motrice », *C.R. Soc. Biol.*, 1928, IIC, p. 50.
281. — « Variation de l'excitabilité de la moelle et du réflexe médullaire, par application locale de nicotine », *C.R. Soc. Biol.*, 1928, IC, p. 392.
282. MAZOUÉ (H.). — *Variation de l'excitabilité médullaire sous l'influence de quelques agents physiques et chimiques*, thèse Sciences, Paris, 1930.
283. MINZ (B.). — « Eine Methode zum biologischen Nachweis von Azetylcholin », *Arch. f. exper. Path. u. Pharmacol.*, 1932, CLXVII, p. 85, et CLXVIII, p. 292.
284. — « Sur la libération par la moelle épinière d'un corps du type de l'acétylcholine », *C.R. Soc. Biol.*, 1936, CXXII, p. 1214.
285. MINZ (B.) et AGID (R.). — « Influence de la vitamine B. sur l'activité de l'acétylcholine », *C.R. Ac. Sc.*, 1937, CCV, p. 576.
286. MOLDAVER (J.). — « Etude de la courbe de sommation centrale du réflexe palmomentonnier de l'homme », *C.R. Soc. Biol.*, 1932, CIX, p. 1143.
287. MOLLARET (P.). — *La maladie de Friedreich. Etude physioclinique*, thèse médecine, Paris 1929.
288. MONNIER (A.-M.). — *Etude expérimentale du mécanisme physicochimique de la subordination nerveuse*, thèse Sciences, Paris 1933 ; et *Arch. Intern. de Physiol.*, 1933, XXXVII, p. 337.
289. — *L'excitation électrique des tissus. Essai d'interprétation physique*, un vol. Hermann édit., Paris 1934.
290. MONNIER (A.-M.) et BACQ (Z.-M.). — « Recherches sur la physiologie et la pharmacologie du système nerveux autonome. Dualité du mécanisme de la transmission neuro-musculaire de l'excitation chez le muscle lisse », *Arch. Intern. de Physiol.*, 1935, XL, p. 485.
291. MONNIER (A.-M.) et DUBUISSON (M.). — « Etude à l'oscillographe cathodique des nerfs pédiéux de quelques arthropodes », *Arch. Intern. de Physiol.*, 1931, XXXIV, p. 25.

292. MORAT (J.-P.). — *Dictionnaire encyclopédique des Sciences médicales*, 1886, p. 250.
293. MULERT. — « Sur l'excitation électrique du sympathique cervical », *Pflüg. Arch.*, 1894, LV, p. 550.
294. NEOUSSIKINE (B.). — *Contingences expérimentales et lois d'excitation neuro-musculaire*, thèse Sciences, Paris, 1936.
295. NOCHINOWSKI. — « Action sur l'intestin isolé du lapin, d'une substance sensibilisante à l'acétylcholine formée par le tronc du pneumogastrique lors de l'excitation électrique », *C.R. Soc. Biol.*, 1935, CXIV, p. 943.
296. OZORIO DE ALMEIDA et CHAUCHARD (A. et B.). — « Chronaxie et lois d'excitation du pneumogastrique dans son action inhibitrice sur la respiration », *C.R. Soc. Biol.*, 1929, C, p. 793.
297. PACHON (V.) et PETITEAU (C.). — « Sur la spécificité de la réactivité du réflexe médullaire aux excitations téтанisantes », *C.R. Soc. Biol.*, 1933, CXII, p. 1396.
298. PFLÜGER. — *Untersuchungen über die Physiologie des Elektrotonus*, Berlin 1859.
299. QUINCKE (H.). — « Die Summationsfähigkeit afferenter Erregungen im sensiblen System », *Deutsch. Zeitschr. für Nervenhe.*, 1933, CXXIX, p. 285.
300. RADOVICI (A.) et FISCHGOLD (H.). — « La loi de l'hyperbole appliquée aux réflexes cutanés », *C.R. Soc. Biol.*, 1924, XC, p. 1165.
301. RADOVICI (A.). — *Etudes sur la circulation de l'influx nerveux dans l'arc réflexe*, Masson édit., Paris, 1927.
302. RAYMOND-HAMET. — « Sur un nouveau cas d'inversion des effets adrénaliniques », *C.R. Soc. Biol.*, 1925, CLXXX, p. 274.
303. — « Contribution à l'étude du mécanisme des effets adrénaliniques », *Arch. Intern. Pharm.*, 1932, XLIII, p. 297.
304. RIJLANT (P.) et DEMOOR (J.). — « La « transmission humorale de l'action des nerfs cardiaques » de Loewi chez le mammifère », *C.R. Soc. Biol.*, 1927, XCVI, p. 1054.

305. ROSENBLUETH (A.). — « The chemical mediation of autonomic nervous impulses as evidenced by summation of responses », *Am. J. of Physiol.*, 1932, CII, p. 12.
306. — « Transmission of sympathetic nerve impulses », *Physiol. Rev.*, 1937, XVII, p. 514.
307. ROSENBLUETH (A.), FORBES (A.) et LAMBERT. — « Electric responses in the submaxillary gland », *Am. J. of Physiol.*, 1933, CV, p. 508.
308. ROSENBLUETH (A.) et MORRISON (R.-S.). — « A quantitative studie of the production of sympathin », *Am. J. of Physiol.*, 1934, CIX, p. 209.
309. ROSENBLUETH (A.) et RIOCH (Mc D.). — « Nature of responses of smooth muscles to adrenalin and augmentor action of cocaïne for sympathetic stimuli », *Am. J. of Physiol.*, 1933, CIII, p. 681.
310. — « Temporal and spatial sommation in autonom system », *Am. J. of Physiol.*, 1933, CVI, p. 366.
311. ROSENBLUETH (A.) et SCHLOSSBERG (T.). — « The sensitization of vascular response to « sympathin » by cocaïne and the quantitation of « sympathin » in terms of adrenalin », *Am. J. of Physiol.*, 1931, XCVII, p. 365.
312. ROSENBLUETH (A.) et CANNON (W.-B.). — « Studies on conditions of activity in endocrin organs XXVIII. Some effects of sympathin on the nictitating membrane », *Am. J. of Physiol.*, 1932, IC, p. 398.
313. — « Some circulatory phenomena disclosed by ergotoxin », *Am. J. of Physiol.*, 1934, CV, p. 373.
314. — « Direct electrical stimulation of denervated autonomic effectors », *Am. J. of Physiol.*, 1934, CVIII, p. 384.
315. ROSS. — « The effect of piperidinomethylbenzodioxane and yohimbine upon the action of certain drugs and ions on the nictitating membrane », *Am. J. of Physiol.*, 1936, CXVI, p. 574.
316. SABOUL (R.) et BONNET (V.). — « Modifications de l'excitabilité médullaire sous l'influence de certaines excitations périphériques », *Ann. de Physiol. et de Psychchim., Biol.*, 1934, X, p. 867.

317. SAGER (O.) et KREINDLER (A.). — « Recherches sur la réflectivité de la moelle épinière chez les animaux sans cervelet », *Congrès*, Bucarest, 1936, p. 17.
318. SANTENOISE (D.), BONNET (V.), et RICHARD (A.). — « Etude électrophysiologique du réflexe de Héring », *C.R. Soc. Biol.*, 1932, CXI, p. 373.
319. — « Etude électrophysiologique du réflexe de Cyon », *C.R. Soc. Biol.*, 1932, CXI, p. 429.
320. SANTENOISE (D.), MERKLEN (C.), PORCHER (Y.) et RICHARD (A.). — « Nerf splanchnique et vagotonine », *C.R. Soc. Biol.*, 1933, CXII, p. 1282.
321. SCHRIEVER (H.). — « Variations des réflexes médullaires avec la température de différentes régions de l'axe cérébro-spinal », *C.R. Soc. Biol.*, 1933, CXIV, p. 522.
322. — « Variations des réflexes médullaires après ablation des différentes régions de l'encéphale », *C.R. Soc. Biol.*, 1933, CXIV, p. 912.
323. — « Variations des réflexes médullaires sous l'influence des centres supérieurs, après sections partielles de la moelle et sections bilatérales de la chaîne sympathique », *C.R. Soc. Biol.*, 1933, CXIV, p. 1085.
324. — « Ueber den Einfluss übergeordneter Zentren auf die Summation in Rückenmark. I. Mitteil : Ergebnisse bei verschiedener Temperierung einzelner Abschnitte des Zentral nervensystem », *Zeitsch. für Biol.*, 1933, XCIV, p. 285.
325. — « Ueber den Einfluss übergeordneter Zentren auf die Summation in Rückenmark. II. Mitteil : Ergebnisse bei Stückweise Abtragung des Gehirns Sowie partieller Rückenmark und Grenzstrangdurchschneidung », *Zeitsch. für Biol.*, 1934, XCV, p. 105.
326. — « Variations des réflexes médullaires après excitations électriques du mésencéphale », *C.R. Soc. Biol.*, 1934, CXV, p. 40.
327. SCHRIEVER (H.) et PERSCHMANN (G.). — « Les effets de la pikrotoxine sur l'excitabilité réflexe médullaire », *C.R. Soc. Biol.*, 1935, CXX, p. 623.
328. — « Antagonisme de la pikrotoxine et de certains narcotiques », *C.R. Soc. Biol.*, 1935, CXX, p. 971.

329. — « Ueber die Wirkungsweise des Pikrotoxins », *Pflug. arch.* 1935, CCXXXVI, p. 497.
330. — « Die Summation Nervöser Erregungen in Rückenmark bei einer unterschiedlich Zahl leitender afferenter Fasern », *Pflug. Arch.* 1936, CCXXXVII, p. 519.
331. SCHRIEVER (H.) et HEGEMANN. — « La sommation dans les excitations sensorielles », *C.R. Soc. Biol.*, 1933, CXIII, p. 720.
332. SETCHENOW. — « Ueber die elektrikal und chemikal Reizungen den sensiblen Rückenmarksnerven. » Graz. Reproduit dans *Setchnow's Selected Works*, Moskow, Leningrad, 1935, p. 177.
333. SHERIFF. — « The chemical transmitter of the sympathetic nerve to the Uterus », *J. of. Physiol.*, 1935, LXXXV, p. 288.
334. SHERRINGTON (C.-S.), CREED (R.-S.), DENNY-BROWN (D.), ECCLES (J.-C.) et LIDDEL (E.-G.-T.). — « *Reflex activity of the spinal cord* », Clarendon Press, London, 1932.
335. SHERRINGTON (C.-S.). — *The integrative action of the nervous systems*, un vol. Londres, 1908.
336. SHIMIDSU (K.). — « Die Bildung von vegetativen Reizstoffen im Tätigenmuskel », *Pflüg. Arch.*, 1926, CCXI, p. 403.
337. STEIN (J.). — « Untersuchungen über die Chronaxie der Sensibilität », *Deutsch. Zeitschr. für Nervenheilk*, 1927, C, p. 221.
338. — « Die Chronaxie des vegetativen Nervensystems », *Deutsch Zeitschr. für Nervenheilk*, 1933, CXXIX, p. 247.
339. STEIN (J.) et WEIZSACKER (V. von). — « Zur Pathologie der Sensibilität », *Ergebnisse der Physiol.*, 1928, XXVII, p. 657.
340. SUZUKI (I.). — « Ueber die Chronaxie des Sekretorischen Hautnerven im Froschischiadicus », *Zeitschr. für Biol.*, 1935, XCVI, p. 608.
341. TINEL (J.) et UNGAR (G.). — « Vasodilatation et libération locale de substances histaminiques », *C.R. Soc. Biol.*, 1935, CXVII, p. 1148.

342. TSCHANNEN (F.). — « Fortgesetzte Untersuchungen über humorale Uebertragungen nach Reizung autonomer Nerven », *Zeitsch. für Biol.*, 1933, XCIII, p. 459.
343. UNGAR (G.). — *Contribution à l'étude de l'organisation et du fonctionnement du système nerveux végétatif. Les phénomènes de libération*, thèse Sciences, Paris, 1934.
344. — « Effets de l'excitation du bout périphérique des nerfs sensitifs sur la sécrétion gastrique. Transmission nerveuse humorale histaminique », *C.R. Soc. Biol.*, 1935, CXVIII p. 620.
345. — « Sur les rapports des appareils périphériques vasodilatateurs avec les terminaisons nerveuses sensitives, d'après la conception de la transmission humorale histaminique », *Ann. d'Anat. Pathol.*, 1935, XII, p. 586.
346. — « Démonstration de la mise en liberté de substances histaminiques. Transmission nerveuse humorale histaminique », *J. de Physiol. et de Pathol. gén.*, 1936, XXXIV, p. 77.
347. UNGAR (G.), CONTIADES (J.) et GROSSIORD (A.). — « Libération de substances histaminiques par excitations du bout périphérique du nerf splanchnique. Lésions hémorragiques de l'intestin par injection intraartérielle d'histamine », *C.R. Soc. Biol.*, 1935, CXX, p. 328.
348. UNGAR (G.), PARROT (J.-L.). — « Sur la présence de la callicréine dans la salive, et la possibilité de son intervention dans la transmission chimique de l'influx nerveux », *C.R. Soc. Biol.*, 1936, CXXII, p. 1052.
349. UNGAR (G.), ZERLING (M.-R.) et POCOULÉ (A.). — « Sur la nature histaminique de la substance libérée par l'excitation antidromique des nerfs sensitifs », *C.R. Soc. Biol.*, 1935, CXVIII, p. 778.
350. VAHL (F.). — « Action de la caféine sur le temps de sommation du réflexe médullaire », *C.R. Soc. Biol.*, 1932, CIX, p. 277.
351. VEGEL (P.). — « Beiträge zur Physiologie des vestibulären Systems beim Menschen », *Pflüg. Arch.*, 1932, CCXXX, p. 16.

352. VIALE (G.). — « Préexistence d'une substance agotrope dans le sang, la lymphe, le liquide céphalorachidien et son identité probable avec la substance vagale de Loewi », *C.R. Soc. Biol.*, 1929, C, p. 118.
353. VULPIAN (A.). — *Leçons sur l'appareil vasomoteur*, Paris, 1875, édit. Germer Baillère.
354. WALTER. — *Bulletin officiel de la Société d'électrothérapie et de radiologie*, 1935.
355. WALTHARD (K.-M.) et WEBER (A.). — « Zur chronaximetrie der normalen Hautsensibilität des Menschen » *Zeitsch. für die ges. Neurol. und Psych.*, 1932, CXL, p. 67.
-

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	13
L'EXCITABILITÉ ITÉRATIVE	16
<i>Historique et définition</i>	16
<i>Méthodes d'investigation</i>	22
<i>Les lois fondamentales de l'excitabilité itérative</i>	28
LES SYSTÈMES ITÉRATIFS CHEZ L'ANIMAL	40
<i>Le réflexe médullaire</i>	40
Le réflexe médullaire des anoures	40
Le réflexe médullaire des sélaciens	56
Le réflexe médullaire du chien	57
<i>Le système autonome</i>	58
Excitabilité des fibres centrifuges	59
Excitabilité réflexe	65
La subordination	68
Les ganglions sympathiques	71
LES SYSTÈMES ITÉRATIFS CHEZ L'HOMME	74
<i>Les réflexes médullaires</i>	74
Les réflexes cutanés normaux	74
Les lois d'excitabilité	77
La fatigue médullaire	79
Les réflexes cutanés pathologiques	82
Au cours des hémiplegies cérébrales	82
Au cours des syndromes thalamiques	86
Au cours des sections physiologiques de la moelle	86

<i>Les systèmes végétatifs</i>	89
Vaso-constricteurs	90
Pilo-moteurs	100
Vaso-dilatateurs	105
L'EXCITABILITÉ ITÉRATIVE ET LA TRANSMISSION CHIMIQUE DES EXCITATIONS NERVEUSES	108
<i>Transmission chimique et excitabilité itérative</i>	108
Les transmetteurs chimiques des influx dans le domaine du système autonome	108
Identité d'action des transmetteurs chimiques et de l'excitation électrique	116
Les quelques faits en faveur d'une transmission chimique des influx dans le système nerveux central	121
<i>Influence des agents pharmaco-dynamiques sur l'excitabilité itérative</i>	121
La pharmacodynamie du système autonome ..	121
La pharmacodynamie du système nerveux central	130
L'EXCITABILITÉ ITÉRATIVE EN RAPPORT AVEC LE FONCTIONNEMENT RYTHMIQUE DU SYSTÈME NERVEUX ...	140
Les courants d'action	140
L'influx nerveux	140
Le fonctionnement rythmique, sommation dans le temps et dans l'espace	142
Les réponses nerveuses obtenues par excitation galvanique constante	148
Les réponses rythmiques et l'électro-physiologie ...	152
Les réponses rythmiques et le centre du sommeil ...	158
La sommation dans les excitations sensorielles	159

INTERPRÉTATION DES LOIS DE L'EXCITABILITÉ ITÉRATIVE.	168
L'EXCITABILITÉ ITÉRATIVE EN ÉLECTROLOGIE	178
Intérêt diagnostique	178
Intérêt thérapeutique	179
Action physiologique des courants	180
Applications	181
CONCLUSIONS	181
BIBLIOGRAPHIE	189

Imp. F. BOISSEAU, Rue du Taur, 34 - TOULOUSE (France)

